

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2001年6月7日 (07.06.2001)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 01/40226 A1

(51) 国際特許分類:  
A61K 31/4738, 31/498, A61P 25/28 C07D 471/04, (72) 発明者; および  
(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 川村邦昭 (KAWAMURA, Kuniaki) [JP/JP]; 〒248-0034 神奈川県鎌倉市  
津西1-20-33-11 Kanagawa (JP). 長瀬 博 (NAGASE, Hiroshi) [JP/JP]; 〒247-0063 神奈川県鎌倉市梶原2-10-4  
Kanagawa (JP). 平野啓之 (HIRANO, Noriyuki) [JP/JP]; 〒244-0003 神奈川県横浜市戸塚区戸塚町3424 Kanagawa (JP). 亀井淳三 (KAMEI, Junzo) [JP/JP]; 〒236-0012 神奈川県横浜市金沢区柴町391 マリンシティ金沢文庫C-504 Kanagawa (JP).

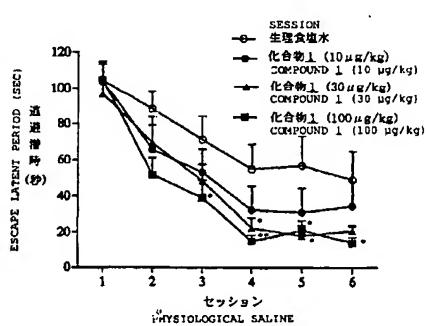
(21) 国際出願番号: PCT/JP00/08447  
(22) 国際出願日: 2000年11月30日 (30.11.2000)  
(25) 国際出願の言語: 日本語  
(26) 国際公開の言語: 日本語  
(30) 優先権データ:  
特願平11/339191 1999年11月30日 (30.11.1999) JP  
(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 東レ株式会社 (TORAY INDUSTRIES, INC.) [JP/JP]; 〒103-8666 東京都中央区日本橋室町2丁目2番1号 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 谷川英次郎 (TANIGAWA, Hidejiro); 〒102-0072 東京都千代田区飯田橋4丁目5番12号 岩田ビル6階 谷川国際特許事務所内 Tokyo (JP).  
(81) 指定国(国内): CA, CN, JP, US.  
(84) 指定国(広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

[続葉有]

(54) Title: AGENTS FOR IMPROVING LEARNING OR MEMORY

(54) 発明の名称: 学習又は記憶改善剤



(57) Abstract: Agents for improving learning or memory which are useful in treating dementia in association with dysnesia caused by cerebrovascular disorder, nerve degeneration diseases such as Alzheimer's disease, endocrine diseases, nutritional/metabolic errors, tumor, infectious diseases, drug poisoning, etc. These agents contain as the active ingredient isoquinoline derivatives having a specific structure (for example, (4aR,12aR)-2-methyl-4a-(3-hydroxyphenyl)-1,2,3,4,4a,5,12,12a-octahydro-quinoline[2,3-g]isoquinoline) or pharmacologically acceptable salts thereof.

(57) 要約:

脳血管障害、アルツハイマー病などの神経変成疾患、内分泌疾患、栄養・代謝

障害、腫瘍、感染症、薬物中毒などによる記憶障害を伴う痴呆症の治療に有用な

学習又は記憶改善剤が開示されている。本発明の学習又は記憶改善剤は、例えば、

(4aR, 12aR)-2-メチル-4a-(3-ヒドロキシフェニル)-1,

2, 3, 4, 4a, 5, 12, 12a-オクタヒドロキノリン [2, 3-g]

イソキノリンのような、特定の構造を有するイソキノリン誘導体またはその薬理

学的に許容される塩を有効成分として含む。

WO 01/40226 A1



添付公開書類:  
— 国際調査報告

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

## 明細書

## 学習又は記憶改善剤

## 技術分野

本発明は、キノリノイソキノリン誘導体またはその薬理学的に許容される酸付  
5 加塩を有効成分として含有する学習または記憶改善剤に関する。

## 背景技術

学習とは、経験あるいは練習によって生じる比較的永続的な行動の変化を習得  
すること、またはその過程であり、記憶とは、経験で得た情報をある時間保持し、  
必要に応じてその情報を再現することである。ただし、これら両概念の定義は單  
10 純ではなく、それが独立しているというよりはむしろ、大部分が重複してい  
る。したがって、行動薬理学的手法においては、学習能と記憶能は同様の実験に  
より測定される場合が多い。

記憶には、記録・保持・再認および再生の過程が含まれ、このうち一つでも抑  
制されれば、記憶障害がおこることになる (Seiden, L. S. & Dyks  
15 tra, L. A., *Psychopharmacology, a biochemical and behavioral approach*. Van N  
ostrand Reinhold Co., New York (1977)).  
記憶・学習障害を伴う疾患として代表的なものが痴呆である。痴呆とは、いった  
ん正常なレベルに発達した知的能力が、持続的に低下した状態を指している。痴  
20 呆症状には、学習・記憶障害の他に気分障害、情動障害、知能障害および精神運  
動障害などが挙げられるが、社会生活上特に深刻な問題を引き起こしがちな記憶  
障害の改善は、抗痴呆薬に欠かせない作用である。

老年痴呆やアルツハイマー病の脳では、神経伝達物質や生合成酵素の著明な減  
少が見られる。そのためドーパミン、ノルアドレナリン、セロトニン、アセチル  
25 コリン、GABAなど神経伝達物質の伝達過程に対して働く薬剤による治療法が  
注目されている。その中でも、痴呆患者の脳ではアセチルコリン系の機能低下が  
より著明であることが知られていることから、アセチルコリン神経系の賦活をタ  
ーゲットとした薬剤による治療法開発が主流となっている。現在認可されている

抗痴呆薬である tacrine はアセチルコリン分解酵素阻害薬であり、投与された症例の約半数にある程度の知的機能改善を確認している。しかし、肝臓毒性やコリン系の副作用を有する点が問題視されている。また、同様の作用機序によりアルツハイマー型痴呆に効果を示す A ricept は、臨床試験の結果、軽から中程度の痴呆症状患者に対して 5 割程度の改善効果を示している。

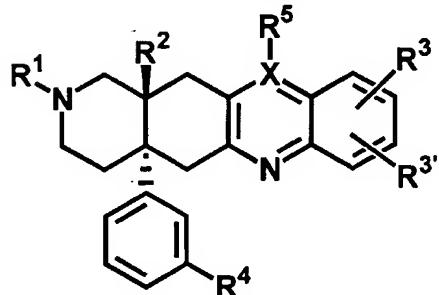
一方、キノリノイソキノリン誘導体の先行技術として、特開平 4-275288 をはじめ国際公開特許 9301186 号、国際公開特許 9902157 号がある。これら特許は、免疫抑制剤、鎮痛剤、鎮咳剤などが記載されているが、学習または記憶改善剤に関する記載は全くない。

10

### 発明の開示

本願発明者らは、鋭意研究の結果、特定のイソキノリン誘導体が優れた学習又は記憶改善効果を有することを見出し本発明を完成した。

すなわち、本発明は、一般式 (I)



(I)

(式中 R<sup>1</sup> は、水素、炭素数 1 ~ 5 のアルキル、炭素数 4 ~ 7 のシクロアルキルアルキル、炭素数 5 ~ 7 のシクロアルケニルアルキル、炭素数 7 ~ 14 のアラルキル、炭素数 4 ~ 5 のトランスアルケニル、アリル、フラニル-2-イルアルキル、チエニル-2-イルアルキル、炭素数 1 ~ 5 のアルカノイル、ベンゾイル、ビニロキシカルボニル、トリクロロエトキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニルまたは炭素数 8 ~ 14 のアリールアルカノイルを表し、R<sup>2</sup> は水素または O R<sup>6</sup> (ここで R<sup>6</sup> は水素、炭素数 1 ~ 5 のアルキル、または炭素数 1 ~ 5 のアルカノイルを表す) を表し、R<sup>3</sup>、R<sup>3'</sup> は独立して炭素数 1 ~ 5 のアルキル、水素、塩素、フッ素、臭素、ヨウ素、トリフルオロメチル、シアノ、ヒドロキシ、

炭素数1～3のアルコキシカルボニル、炭素数1～3のアルキルカルボニルアミノ、炭素数1～5のアルコキシ、ニトロ、アミノ、または炭素数1～3のアルキルアミノを表し、R<sup>4</sup>は水素、ヒドロキシ、炭素数1～3のアルコキシ、ベンジル、または炭素数1～5のアルカノイル、ハロゲンを表し、Xは窒素または炭素を表し、R<sup>5</sup>はXが炭素の場合のみ存在し、炭素数1～5のアルキル、水素、塩素、フッ素、臭素、ヨウ素、トリフルオロメチル、シアノ、ヒドロキシ、炭素数1～3のアルコキシカルボニル、炭素数1～3のアルキルカルボニルアミノ、炭素数1～5のアルコキシ、ニトロ、アミノ、または炭素数1～3のアルキルアミノを表す}で示されるイソキノリン誘導体またはその薬理学的に許容される塩を有効成分として含む学習または記憶改善剤を提供する。また、本発明は、上記一般式(I)で表される上記イソキノリン誘導体またはその薬理学的に許容される塩の学習または記憶改善剤製造のための使用を提供する。さらに本発明は、上記一般式(I)で表されるイソキノリン誘導体またはその薬理学的に許容される塩の有効量を投与することを特徴とする学習または記憶の改善方法を提供する。

本発明により、脳血管障害、アルツハイマー病などの神経変成疾患、内分泌疾患、栄養・代謝障害、腫瘍、感染症、薬物中毒などによる記憶障害を伴う痴呆症の治療に有用な学習又は記憶改善剤が提供された。

#### 図面の簡単な説明

図1は、本発明の実施例の学習又は記憶改善剤である化合物1を投与したラットの学習課程を、生理食塩水を投与したラットの学習課程と比較して示す図である。

図2は、学習・記憶障害を引き起こす化合物であるMK-801を投与したマウスに、本発明の実施例の学習又は記憶改善剤である化合物1を投与した群のStep-Down潜時を、溶媒のみ投与した群及びMK-801を投与した群のStep-Down潜時と比較して示す図である。

図3は、本発明の実施例の学習又は記憶改善剤である化合物8を投与したラットの学習過程を、生理食塩水を投与したラットの学習過程と比較して示す図である。

## 発明を実施するための最良の形態

本発明の一般式 (I) で示されるイソキノリン誘導体またはその薬理学的に許容される酸付加塩からなる学習または記憶改善剤のなかで、好ましい実施形態は以下の通りである。

5  $R^1$  としては水素、炭素数 1 ~ 5 のアルキル、炭素数 4 ~ 7 のシクロアルキルアルキル、炭素数 5 ~ 7 のシクロアルケニルアルキル、炭素数 7 ~ 14 のアラルキル、炭素数 4 ~ 5 のトランスアルケニル、アリル、フラニル-2-イルアルキル、チエニル-2-イルアルキル、炭素数 1 ~ 5 のアルカノイル、ベンゾイル、ビニロキシカルボニル、トリクロロエトキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニルまたは炭素数 8 ~ 14 のアリールアルカノイルが好ましく、特に水素、メチル、エチル、シクロプロピルメチル、アリル、フェネチル、フラン-2-イルエチル、チオフェン-2-イルエチルが好ましい。

10

15  $R^2$  としては水素または  $OR^6$  (ここで  $R^6$  は水素、炭素数 1 ~ 5 のアルキル、または炭素数 1 ~ 5 のアルカノイルを表す) が好ましく、特に水素、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシが好ましい。

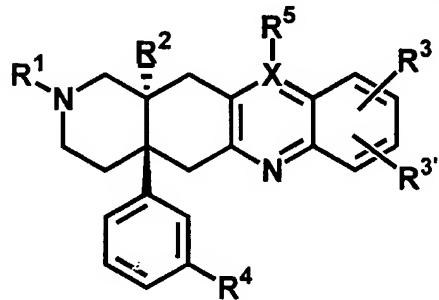
20  $R^3$ 、 $R^{3'}$  としては、独立して炭素数 1 ~ 5 のアルキル、水素、塩素、フッ素、臭素、ヨウ素、トリフルオロメチル、シアノ、ヒドロキシ、炭素数 1 ~ 3 のアルコキシカルボニル、炭素数 1 ~ 3 のアルキルカルボニルアミノ、炭素数 1 ~ 5 のアルコキシ、ニトロ、アミノ、または炭素数 1 ~ 3 のアルキルアミノが好ましく、特にメチル、水素、塩素、フッ素、臭素、ヨウ素、ヒドロキシ、メトキシ、ニトロ、アミノ、ジメチルアミノが好ましい。

25  $R^4$  としては水素、ヒドロキシ、炭素数 1 ~ 3 のアルコキシ、ベンジル、または炭素数 1 ~ 5 のアルカノイル、ハロゲンが好ましく、特に水素、ヒドロキシ、メトキシが好ましい。

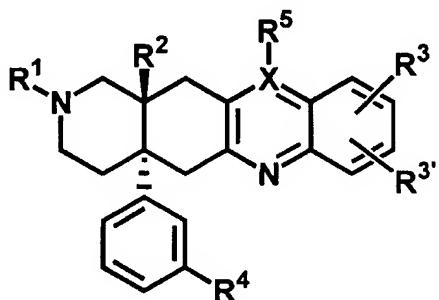
$X$  は窒素または炭素を表し、 $R^5$  としては  $X$  が炭素の場合のみ存在し、炭素数 1 ~ 5 のアルキル、水素、塩素、フッ素、臭素、ヨウ素、トリフルオロメチル、シアノ、ヒドロキシ、炭素数 1 ~ 3 のアルコシカルボニル、炭素数 1 ~ 3 のアルキルカルボニルアミノ、炭素数 1 ~ 5 のアルコキシ、ニトロ、アミノ、または

炭素数1～3のアルキルアミノが好ましく、特にメチル、水素、塩素、フッ素、臭素、ヨウ素、ヒドロキシ、メトキシ、ニトロ、アミノ、ジメチルアミノが好ましい。もちろん本発明はこれらに限定されるものではない。

また、一般式(I)は化合物の相対配置を表すものであり、本発明の化合物は  
5 ラセミ体、絶対構造が下記の一般式(A)、(B)で示される光学活性体を包含する。その中でも絶対構造が一般式(A)で示される光学活性体が好ましい。



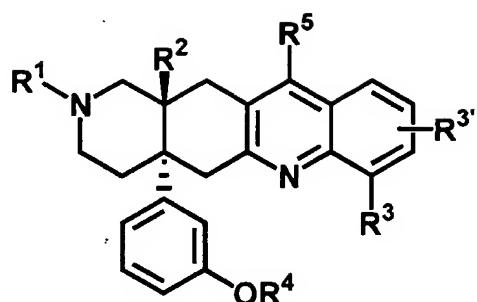
(A)



(B)

薬理学的に好ましい酸付加塩としては、塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、リン酸塩等の無機酸塩、酢酸塩、乳酸塩、クエン酸塩、シユウ酸塩、グルタル酸塩、リンゴ酸塩、酒石酸塩、フマル酸塩、マンデル酸塩、マレイン酸塩、安息香酸塩、フタル酸塩等の有機カルボン酸塩、メタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩、カンファースルホン酸塩等の有機スルホン酸塩等が挙げられ、中でも塩酸塩、臭化水素酸塩、リン酸塩、酒石酸塩、メタンスルホン酸塩等が好まく用いられるが、これもまた、これらに限られるものではない。

15 本発明に示される化合物には、下記一般式(II)で表される新規化合物も包含される。



(II)

(A) 式中 R<sup>1</sup> は、水素、炭素数 1 ~ 5 のアルキル、炭素数 4 ~ 7 のシクロアルキルアルキル、炭素数 5 ~ 7 のシクロアルケニルアルキル、炭素数 7 ~ 14 のアラルキル、炭素数 4 ~ 5 のトランスアルケニル、アリル、フラニル-2-イルアルキル、チエニル-2-イルアルキル、炭素数 1 ~ 5 のアルカノイル、ベンゾイル、ビニロキシカルボニル、トリクロロエトキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニルまたは炭素数 8 ~ 14 のアリールアルカノイルを表し、R<sup>2</sup> は水素または OR<sup>6</sup> (ここで R<sup>6</sup> は水素、炭素数 1 ~ 5 のアルキル、または炭素数 1 ~ 5 のアルカノイルを表す) を表し、R<sup>3</sup>、R<sup>3'</sup> は独立して炭素数 1 ~ 5 のアルキル、塩素、フッ素、臭素、ヨウ素、トリフルオロメチル、シアノ、ヒドロキシ、炭素数 1 ~ 3 のアルコキシカルボニル、炭素数 1 ~ 3 のアルキルカルボニルアミノ、炭素数 1 ~ 5 のアルコキシ、ニトロ、アミノ、または炭素数 1 ~ 3 のアルキルアミノを表し、R<sup>4</sup> は水素もしくは炭素数 1 ~ 3 のアルキルを表し、R<sup>5</sup> は炭素数 1 ~ 5 のアルキル、塩素、フッ素、臭素、ヨウ素、トリフルオロメチル、シアノ、ヒドロキシ、炭素数 1 ~ 3 のアルコキシカルボニル、炭素数 1 ~ 3 のアルキルカルボニルアミノ、炭素数 1 ~ 5 のアルコキシ、ニトロ、アミノ、または炭素数 1 ~ 3 のアルキルアミノを表す。または、

(B) 式中 R<sup>1</sup> は、水素、チエニル-2-イルアルキル、炭素数 1 ~ 5 のアルカノイル、ベンゾイル、ビニロキシカルボニル、トリクロロエトキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニルまたは炭素数 8 ~ 14 のアリールアルカノイルを表し、R<sup>2</sup> は水素または OR<sup>6</sup> (ここで OR<sup>6</sup> は水素、炭素数 1 ~ 5 のアルキル、または炭素数 1 ~ 5 のアルカノイルを表す) を表し、R<sup>3</sup>、R<sup>3'</sup> は独立して炭素数 1 ~ 5 のアルキル、水素、塩素、フッ素、臭素、ヨウ素、トリフルオロメチル、

シアノ、ヒドロキシ、炭素数1～3のアルコキシカルボニル、炭素数1～3のアルキルカルボニルアミノ、炭素数1～5のアルコキシ、ニトロ、アミノ、または炭素数1～3のアルキルアミノを表し、R<sup>4</sup>は水素もしくは炭素数1～3のアルキルを表し、R<sup>5</sup>は炭素数1～5のアルキル、塩素、フッ素、臭素、ヨウ素、トリフルオロメチル、シアノ、ヒドロキシ、炭素数1～3のアルコキシカルボニル、炭素数1～3のアルキルカルボニルアミノ、炭素数1～5のアルコキシ、ニトロ、アミノ、または炭素数1～3のアルキルアミノを表す。)

一般式(I)で表される化合物の具体例を表1～表52に示す。

表 1

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1	Me	H	Cl	5-Cl	H	Me
2	Me	H	Cl	5-Cl	H	NH2
3	Me	H	Cl	5-Cl	H	OH
4	Me	H	Cl	5-Cl	Me	Me
5	Me	H	Cl	5-Cl	Me	NH2
6	Me	H	Cl	5-Cl	Me	OH
7	Me	H	Cl	6-Cl	H	Me
8	Me	H	Cl	6-Cl	H	NH2
9	Me	H	Cl	6-Cl	H	OH
10	Me	H	Cl	6-Cl	Me	Me
11	Me	H	Cl	6-Cl	Me	NH2
12	Me	H	Cl	6-Cl	Me	OH
13	Me	H	Cl	7-Cl	H	Me
14	Me	H	Cl	7-Cl	H	NH2
15	Me	H	Cl	7-Cl	H	OH
16	Me	H	Cl	7-Cl	Me	Me
17	Me	H	Cl	7-Cl	Me	NH2
18	Me	H	Cl	7-Cl	Me	OH
19	Me	H	Cl	5-NH2	H	Me
20	Me	H	Cl	5-NH2	H	NH2
21	Me	H	Cl	5-NH2	H	OH
22	Me	H	Cl	5-NH2	Me	Me
23	Me	H	Cl	5-NH2	Me	NH2
24	Me	H	Cl	5-NH2	Me	OH
25	Me	H	Cl	6-NH2	H	Me
26	Me	H	Cl	6-NH2	H	NH2
27	Me	H	Cl	6-NH2	H	OH
28	Me	H	Cl	6-NH2	Me	Me
29	Me	H	Cl	6-NH2	Me	NH2
30	Me	H	Cl	6-NH2	Me	OH
31	Me	H	Cl	7-NH2	H	Me
32	Me	H	Cl	7-NH2	H	NH2
33	Me	H	Cl	7-NH2	H	OH
34	Me	H	Cl	7-NH2	Me	Me
35	Me	H	Cl	7-NH2	Me	NH2
36	Me	H	Cl	7-NH2	Me	OH
37	Me	H	Cl	5-Me	H	Me
38	Me	H	Cl	5-Me	H	NH2
39	Me	H	Cl	5-Me	H	OH
40	Me	H	Cl	5-Me	Me	Me

表 2

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
41	Me	H	Cl	5-Me	Me	NH2
42	Me	H	Cl	5-Me	Me	OH
43	Me	H	Cl	6-Me	H	Me
44	Me	H	Cl	6-Me	H	NH2
45	Me	H	Cl	6-Me	H	OH
46	Me	H	Cl	6-Me	Me	Me
47	Me	H	Cl	6-Me	Me	NH2
48	Me	H	Cl	6-Me	Me	OH
49	Me	H	Cl	7-Me	H	Me
50	Me	H	Cl	7-Me	H	NH2
51	Me	H	Cl	7-Me	H	OH
52	Me	H	Cl	7-Me	Me	Me
53	Me	H	Cl	7-Me	Me	NH2
54	Me	H	Cl	7-Me	Me	OH
55	Me	H	NH2	5-Cl	H	Me
56	Me	H	NH2	5-Cl	H	NH2
57	Me	H	NH2	5-Cl	H	OH
58	Me	H	NH2	5-Cl	Me	Me
59	Me	H	NH2	5-Cl	Me	NH2
60	Me	H	NH2	5-Cl	Me	OH
61	Me	H	NH2	6-Cl	H	Me
62	Me	H	NH2	6-Cl	H	NH2
63	Me	H	NH2	6-Cl	H	OH
64	Me	H	NH2	6-Cl	Me	Me
65	Me	H	NH2	6-Cl	Me	NH2
66	Me	H	NH2	6-Cl	Me	OH
67	Me	H	NH2	7-Cl	H	Me
68	Me	H	NH2	7-Cl	H	NH2
69	Me	H	NH2	7-Cl	H	OH
70	Me	H	NH2	7-Cl	Me	Me
71	Me	H	NH2	7-Cl	Me	NH2
72	Me	H	NH2	7-Cl	Me	OH
73	Me	H	NH2	5-NH2	H	Me
74	Me	H	NH2	5-NH2	H	NH2
75	Me	H	NH2	5-NH2	H	OH
76	Me	H	NH2	5-NH2	Me	Me
77	Me	H	NH2	5-NH2	Me	NH2
78	Me	H	NH2	5-NH2	Me	OH
79	Me	H	NH2	6-NH2	H	Me
80	Me	H	NH2	6-NH2	H	NH2

表3

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
81	Me	H	NH2	6-NH2	H	OH
82	Me	H	NH2	6-NH2	Me	Me
83	Me	H	NH2	6-NH2	Me	NH2
84	Me	H	NH2	6-NH2	Me	OH
85	Me	H	NH2	7-NH2	H	Me
86	Me	H	NH2	7-NH2	H	NH2
87	Me	H	NH2	7-NH2	H	OH
88	Me	H	NH2	7-NH2	Me	Me
89	Me	H	NH2	7-NH2	Me	NH2
90	Me	H	NH2	7-NH2	Me	OH
91	Me	H	NH2	5-Me	H	Me
92	Me	H	NH2	5-Me	H	NH2
93	Me	H	NH2	5-Me	H	OH
94	Me	H	NH2	5-Me	Me	Me
95	Me	H	NH2	5-Me	Me	NH2
96	Me	H	NH2	5-Me	Me	OH
97	Me	H	NH2	6-Me	H	Me
98	Me	H	NH2	6-Me	H	NH2
99	Me	H	NH2	6-Me	H	OH
100	Me	H	NH2	6-Me	Me	Me
101	Me	H	NH2	6-Me	Me	NH2
102	Me	H	NH2	6-Me	Me	OH
103	Me	H	NH2	7-Me	H	Me
104	Me	H	NH2	7-Me	H	NH2
105	Me	H	NH2	7-Me	H	OH
106	Me	H	NH2	7-Me	Me	Me
107	Me	H	NH2	7-Me	Me	NH2
108	Me	H	NH2	7-Me	Me	OH
109	Me	H	Me	5-Cl	H	Me
110	Me	H	Me	5-Cl	H	NH2
111	Me	H	Me	5-Cl	H	OH
112	Me	H	Me	5-Cl	Me	Me
113	Me	H	Me	5-Cl	Me	NH2
114	Me	H	Me	5-Cl	Me	OH
115	Me	H	Me	6-Cl	H	Me
116	Me	H	Me	6-Cl	H	NH2
117	Me	H	Me	6-Cl	H	OH
118	Me	H	Me	6-Cl	Me	Me
119	Me	H	Me	6-Cl	Me	NH2
120	Me	H	Me	6-Cl	Me	OH

表 4

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
121	Me	H	Me	7-Cl	H	Me
122	Me	H	Me	7-Cl	H	NH <sub>2</sub>
123	Me	H	Me	7-Cl	H	OH
124	Me	H	Me	7-Cl	Me	Me
125	Me	H	Me	7-Cl	Me	NH <sub>2</sub>
126	Me	H	Me	7-Cl	Me	OH
127	Me	H	Me	5-NH <sub>2</sub>	H	Me
128	Me	H	Me	5-NH <sub>2</sub>	H	NH <sub>2</sub>
129	Me	H	Me	5-NH <sub>2</sub>	H	OH
130	Me	H	Me	5-NH <sub>2</sub>	Me	Me
131	Me	H	Me	5-NH <sub>2</sub>	Me	NH <sub>2</sub>
132	Me	H	Me	5-NH <sub>2</sub>	Me	OH
133	Me	H	Me	6-NH <sub>2</sub>	H	Me
134	Me	H	Me	6-NH <sub>2</sub>	H	NH <sub>2</sub>
135	Me	H	Me	6-NH <sub>2</sub>	H	OH
136	Me	H	Me	6-NH <sub>2</sub>	Me	Me
137	Me	H	Me	6-NH <sub>2</sub>	Me	NH <sub>2</sub>
138	Me	H	Me	6-NH <sub>2</sub>	Me	OH
139	Me	H	Me	7-NH <sub>2</sub>	H	Me
140	Me	H	Me	7-NH <sub>2</sub>	H	NH <sub>2</sub>
141	Me	H	Me	7-NH <sub>2</sub>	H	OH
142	Me	H	Me	7-NH <sub>2</sub>	Me	Me
143	Me	H	Me	7-NH <sub>2</sub>	Me	NH <sub>2</sub>
144	Me	H	Me	7-NH <sub>2</sub>	Me	OH
145	Me	H	Me	5-Me	H	Me
146	Me	H	Me	5-Me	H	NH <sub>2</sub>
147	Me	H	Me	5-Me	H	OH
148	Me	H	Me	5-Me	Me	Me
149	Me	H	Me	5-Me	Me	NH <sub>2</sub>
150	Me	H	Me	5-Me	Me	OH
151	Me	H	Me	6-Me	H	Me
152	Me	H	Me	6-Me	H	NH <sub>2</sub>
153	Me	H	Me	6-Me	H	OH
154	Me	H	Me	6-Me	Me	Me
155	Me	H	Me	6-Me	Me	NH <sub>2</sub>
156	Me	H	Me	6-Me	Me	OH
157	Me	H	Me	7-Me	H	Me
158	Me	H	Me	7-Me	H	NH <sub>2</sub>
159	Me	H	Me	7-Me	H	OH
160	Me	H	Me	7-Me	Me	Me

表5

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
161	Me	H	Me	7-Me	Me	NH2
162	Me	H	Me	7-Me	Me	OH
163	Me	OH	Cl	5-Cl	H	Me
164	Me	OH	Cl	5-Cl	H	NH2
165	Me	OH	Cl	5-Cl	H	OH
166	Me	OH	Cl	5-Cl	Me	Me
167	Me	OH	Cl	5-Cl	Me	NH2
168	Me	OH	Cl	5-Cl	Me	OH
169	Me	OH	Cl	6-Cl	H	Me
170	Me	OH	Cl	6-Cl	H	NH2
171	Me	OH	Cl	6-Cl	H	OH
172	Me	OH	Cl	6-Cl	Me	Me
173	Me	OH	Cl	6-Cl	Me	NH2
174	Me	OH	Cl	6-Cl	Me	OH
175	Me	OH	Cl	7-Cl	H	Me
176	Me	OH	Cl	7-Cl	H	NH2
177	Me	OH	Cl	7-Cl	H	OH
178	Me	OH	Cl	7-Cl	Me	Me
179	Me	OH	Cl	7-Cl	Me	NH2
180	Me	OH	Cl	7-Cl	Me	OH
181	Me	OH	Cl	5-NH2	H	Me
182	Me	OH	Cl	5-NH2	H	NH2
183	Me	OH	Cl	5-NH2	H	OH
184	Me	OH	Cl	5-NH2	Me	Me
185	Me	OH	Cl	5-NH2	Me	NH2
186	Me	OH	Cl	5-NH2	Me	OH
187	Me	OH	Cl	6-NH2	H	Me
188	Me	OH	Cl	6-NH2	H	NH2
189	Me	OH	Cl	6-NH2	H	OH
190	Me	OH	Cl	6-NH2	Me	Me
191	Me	OH	Cl	6-NH2	Me	NH2
192	Me	OH	Cl	6-NH2	Me	OH
193	Me	OH	Cl	7-NH2	H	Me
194	Me	OH	Cl	7-NH2	H	NH2
195	Me	OH	Cl	7-NH2	H	OH
196	Me	OH	Cl	7-NH2	Me	Me
197	Me	OH	Cl	7-NH2	Me	NH2
198	Me	OH	Cl	7-NH2	Me	OH
199	Me	OH	Cl	5-Me	H	Me
200	Me	OH	Cl	5-Me	H	NH2

表 6

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
201	Me	OH	Cl	5-Me	H	OH
202	Me	OH	Cl	5-Me	Me	Me
203	Me	OH	Cl	5-Me	Me	NH2
204	Me	OH	Cl	5-Me	Me	OH
205	Me	OH	Cl	6-Me	H	Me
206	Me	OH	Cl	6-Me	H	NH2
207	Me	OH	Cl	6-Me	H	OH
208	Me	OH	Cl	6-Me	Me	Me
209	Me	OH	Cl	6-Me	Me	NH2
210	Me	OH	Cl	6-Me	Me	OH
211	Me	OH	Cl	7-Me	H	Me
212	Me	OH	Cl	7-Me	H	NH2
213	Me	OH	Cl	7-Me	H	OH
214	Me	OH	Cl	7-Me	Me	Me
215	Me	OH	Cl	7-Me	Me	NH2
216	Me	OH	Cl	7-Me	Me	OH
217	Me	OH	NH2	5-Cl	H	Me
218	Me	OH	NH2	5-Cl	H	NH2
219	Me	OH	NH2	5-Cl	H	OH
220	Me	OH	NH2	5-Cl	Me	Me
221	Me	OH	NH2	5-Cl	Me	NH2
222	Me	OH	NH2	5-Cl	Me	OH
223	Me	OH	NH2	6-Cl	H	Me
224	Me	OH	NH2	6-Cl	H	NH2
225	Me	OH	NH2	6-Cl	H	OH
226	Me	OH	NH2	6-Cl	Me	Me
227	Me	OH	NH2	6-Cl	Me	NH2
228	Me	OH	NH2	6-Cl	Me	OH
229	Me	OH	NH2	7-Cl	H	Me
230	Me	OH	NH2	7-Cl	H	NH2
231	Me	OH	NH2	7-Cl	H	OH
232	Me	OH	NH2	7-Cl	Me	Me
233	Me	OH	NH2	7-Cl	Me	NH2
234	Me	OH	NH2	7-Cl	Me	OH
235	Me	OH	NH2	5-NH2	H	Me
236	Me	OH	NH2	5-NH2	H	NH2
237	Me	OH	NH2	5-NH2	H	OH
238	Me	OH	NH2	5-NH2	Me	Me
239	Me	OH	NH2	5-NH2	Me	NH2
240	Me	OH	NH2	5-NH2	Me	OH

表 7

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
241	Me	OH	NH2	6-NH2	H	Me
242	Me	OH	NH2	6-NH2	H	NH2
243	Me	OH	NH2	6-NH2	H	OH
244	Me	OH	NH2	6-NH2	Me	Me
245	Me	OH	NH2	6-NH2	Me	NH2
246	Me	OH	NH2	6-NH2	Me	OH
247	Me	OH	NH2	7-NH2	H	Me
248	Me	OH	NH2	7-NH2	H	NH2
249	Me	OH	NH2	7-NH2	H	OH
250	Me	OH	NH2	7-NH2	Me	Me
251	Me	OH	NH2	7-NH2	Me	NH2
252	Me	OH	NH2	7-NH2	Me	OH
253	Me	OH	NH2	5-Me	H	Me
254	Me	OH	NH2	5-Me	H	NH2
255	Me	OH	NH2	5-Me	H	OH
256	Me	OH	NH2	5-Me	Me	Me
257	Me	OH	NH2	5-Me	Me	NH2
258	Me	OH	NH2	5-Me	Me	OH
259	Me	OH	NH2	6-Me	H	Me
260	Me	OH	NH2	6-Me	H	NH2
261	Me	OH	NH2	6-Me	H	OH
262	Me	OH	NH2	6-Me	Me	Me
263	Me	OH	NH2	6-Me	Me	NH2
264	Me	OH	NH2	6-Me	Me	OH
265	Me	OH	NH2	7-Me	H	Me
266	Me	OH	NH2	7-Me	H	NH2
267	Me	OH	NH2	7-Me	H	OH
268	Me	OH	NH2	7-Me	Me	Me
269	Me	OH	NH2	7-Me	Me	NH2
270	Me	OH	NH2	7-Me	Me	OH
271	Me	OH	Me	5-Cl	H	Me
272	Me	OH	Me	5-Cl	H	NH2
273	Me	OH	Me	5-Cl	H	OH
274	Me	OH	Me	5-Cl	Me	Me
275	Me	OH	Me	5-Cl	Me	NH2
276	Me	OH	Me	5-Cl	Me	OH
277	Me	OH	Me	6-Cl	H	Me
278	Me	OH	Me	6-Cl	H	NH2
279	Me	OH	Me	6-Cl	H	OH
280	Me	OH	Me	6-Cl	Me	Me

表8

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
281	Me	OH	Me	6-Cl	Me	NH2
282	Me	OH	Me	6-Cl	Me	OH
283	Me	OH	Me	7-Cl	H	Me
284	Me	OH	Me	7-Cl	H	NH2
285	Me	OH	Me	7-Cl	H	OH
286	Me	OH	Me	7-Cl	Me	Me
287	Me	OH	Me	7-Cl	Me	NH2
288	Me	OH	Me	7-Cl	Me	OH
289	Me	OH	Me	5-NH2	H	Me
290	Me	OH	Me	5-NH2	H	NH2
291	Me	OH	Me	5-NH2	H	OH
292	Me	OH	Me	5-NH2	Me	Me
293	Me	OH	Me	5-NH2	Me	NH2
294	Me	OH	Me	5-NH2	Me	OH
295	Me	OH	Me	6-NH2	H	Me
296	Me	OH	Me	6-NH2	H	NH2
297	Me	OH	Me	6-NH2	H	OH
298	Me	OH	Me	6-NH2	Me	Me
299	Me	OH	Me	6-NH2	Me	NH2
300	Me	OH	Me	6-NH2	Me	OH
301	Me	OH	Me	7-NH2	H	Me
302	Me	OH	Me	7-NH2	H	NH2
303	Me	OH	Me	7-NH2	H	OH
304	Me	OH	Me	7-NH2	Me	Me
305	Me	OH	Me	7-NH2	Me	NH2
306	Me	OH	Me	7-NH2	Me	OH
307	Me	OH	Me	5-Me	H	Me
308	Me	OH	Me	5-Me	H	NH2
309	Me	OH	Me	5-Me	H	OH
310	Me	OH	Me	5-Me	Me	Me
311	Me	OH	Me	5-Me	Me	NH2
312	Me	OH	Me	5-Me	Me	OH
313	Me	OH	Me	6-Me	H	Me
314	Me	OH	Me	6-Me	H	NH2
315	Me	OH	Me	6-Me	H	OH
316	Me	OH	Me	6-Me	Me	Me
317	Me	OH	Me	6-Me	Me	NH2
318	Me	OH	Me	6-Me	Me	OH
319	Me	OH	Me	7-Me	H	Me
320	Me	OH	Me	7-Me	H	NH2

表9

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
321	Me	OH	Me	7-Me	H	OH
322	Me	OH	Me	7-Me	Me	Me
323	Me	OH	Me	7-Me	Me	NH2
324	Me	OH	Me	7-Me	Me	OH
325	Me	OMe	Cl	5-Cl	H	Me
326	Me	OMe	Cl	5-Cl	H	NH2
327	Me	OMe	Cl	5-Cl	H	OH
328	Me	OMe	Cl	5-Cl	Me	Me
329	Me	OMe	Cl	5-Cl	Me	NH2
330	Me	OMe	Cl	5-Cl	Me	OH
331	Me	OMe	Cl	6-Cl	H	Me
332	Me	OMe	Cl	6-Cl	H	NH2
333	Me	OMe	Cl	6-Cl	H	OH
334	Me	OMe	Cl	6-Cl	Me	Me
335	Me	OMe	Cl	6-Cl	Me	NH2
336	Me	OMe	Cl	6-Cl	Me	OH
337	Me	OMe	Cl	7-Cl	H	Me
338	Me	OMe	Cl	7-Cl	H	NH2
339	Me	OMe	Cl	7-Cl	H	OH
340	Me	OMe	Cl	7-Cl	Me	Me
341	Me	OMe	Cl	7-Cl	Me	NH2
342	Me	OMe	Cl	7-Cl	Me	OH
343	Me	OMe	Cl	5-NH2	H	Me
344	Me	OMe	Cl	5-NH2	H	NH2
345	Me	OMe	Cl	5-NH2	H	OH
346	Me	OMe	Cl	5-NH2	Me	Me
347	Me	OMe	Cl	5-NH2	Me	NH2
348	Me	OMe	Cl	5-NH2	Me	OH
349	Me	OMe	Cl	6-NH2	H	Me
350	Me	OMe	Cl	6-NH2	H	NH2
351	Me	OMe	Cl	6-NH2	H	OH
352	Me	OMe	Cl	6-NH2	Me	Me
353	Me	OMe	Cl	6-NH2	Me	NH2
354	Me	OMe	Cl	6-NH2	Me	OH
355	Me	OMe	Cl	7-NH2	H	Me
356	Me	OMe	Cl	7-NH2	H	NH2
357	Me	OMe	Cl	7-NH2	H	OH
358	Me	OMe	Cl	7-NH2	Me	Me
359	Me	OMe	Cl	7-NH2	Me	NH2
360	Me	OMe	Cl	7-NH2	Me	OH

表10

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
361	Me	OMe	Cl	5-Me	H	Me
362	Me	OMe	Cl	5-Me	H	NH2
363	Me	OMe	Cl	5-Me	H	OH
364	Me	OMe	Cl	5-Me	Me	Me
365	Me	OMe	Cl	5-Me	Me	NH2
366	Me	OMe	Cl	5-Me	Me	OH
367	Me	OMe	Cl	6-Me	H	Me
368	Me	OMe	Cl	6-Me	H	NH2
369	Me	OMe	Cl	6-Me	H	OH
370	Me	OMe	Cl	6-Me	Me	Me
371	Me	OMe	Cl	6-Me	Me	NH2
372	Me	OMe	Cl	6-Me	Me	OH
373	Me	OMe	Cl	7-Me	H	Me
374	Me	OMe	Cl	7-Me	H	NH2
375	Me	OMe	Cl	7-Me	H	OH
376	Me	OMe	Cl	7-Me	Me	Me
377	Me	OMe	Cl	7-Me	Me	NH2
378	Me	OMe	Cl	7-Me	Me	OH
379	Me	OMe	NH2	5-Cl	H	Me
380	Me	OMe	NH2	5-Cl	H	NH2
381	Me	OMe	NH2	5-Cl	H	OH
382	Me	OMe	NH2	5-Cl	Me	Me
383	Me	OMe	NH2	5-Cl	Me	NH2
384	Me	OMe	NH2	5-Cl	Me	OH
385	Me	OMe	NH2	6-Cl	H	Me
386	Me	OMe	NH2	6-Cl	H	NH2
387	Me	OMe	NH2	6-Cl	H	OH
388	Me	OMe	NH2	6-Cl	Me	Me
389	Me	OMe	NH2	6-Cl	Me	NH2
390	Me	OMe	NH2	6-Cl	Me	OH
391	Me	OMe	NH2	7-Cl	H	Me
392	Me	OMe	NH2	7-Cl	H	NH2
393	Me	OMe	NH2	7-Cl	H	OH
394	Me	OMe	NH2	7-Cl	Me	Me
395	Me	OMe	NH2	7-Cl	Me	NH2
396	Me	OMe	NH2	7-Cl	Me	OH
397	Me	OMe	NH2	5-NH2	H	Me
398	Me	OMe	NH2	5-NH2	H	NH2
399	Me	OMe	NH2	5-NH2	H	OH
400	Me	OMe	NH2	5-NH2	Me	Me

表 1 1

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
401	Me	OMe	NH2	5-NH2	Me	NH2
402	Me	OMe	NH2	5-NH2	Me	OH
403	Me	OMe	NH2	6-NH2	H	Me
404	Me	OMe	NH2	6-NH2	H	NH2
405	Me	OMe	NH2	6-NH2	H	OH
406	Me	OMe	NH2	6-NH2	Me	Me
407	Me	OMe	NH2	6-NH2	Me	NH2
408	Me	OMe	NH2	6-NH2	Me	OH
409	Me	OMe	NH2	7-NH2	H	Me
410	Me	OMe	NH2	7-NH2	H	NH2
411	Me	OMe	NH2	7-NH2	H	OH
412	Me	OMe	NH2	7-NH2	Me	Me
413	Me	OMe	NH2	7-NH2	Me	NH2
414	Me	OMe	NH2	7-NH2	Me	OH
415	Me	OMe	NH2	5-Me	H	Me
416	Me	OMe	NH2	5-Me	H	NH2
417	Me	OMe	NH2	5-Me	H	OH
418	Me	OMe	NH2	5-Me	Me	Me
419	Me	OMe	NH2	5-Me	Me	NH2
420	Me	OMe	NH2	5-Me	Me	OH
421	Me	OMe	NH2	6-Me	H	Me
422	Me	OMe	NH2	6-Me	H	NH2
423	Me	OMe	NH2	6-Me	H	OH
424	Me	OMe	NH2	6-Me	Me	Me
425	Me	OMe	NH2	6-Me	Me	NH2
426	Me	OMe	NH2	6-Me	Me	OH
427	Me	OMe	NH2	7-Me	H	Me
428	Me	OMe	NH2	7-Me	H	NH2
429	Me	OMe	NH2	7-Me	H	OH
430	Me	OMe	NH2	7-Me	Me	Me
431	Me	OMe	NH2	7-Me	Me	NH2
432	Me	OMe	NH2	7-Me	Me	OH
433	Me	OMe	Me	5-Cl	H	Me
434	Me	OMe	Me	5-Cl	H	NH2
435	Me	OMe	Me	5-Cl	H	OH
436	Me	OMe	Me	5-Cl	Me	Me
437	Me	OMe	Me	5-Cl	Me	NH2
438	Me	OMe	Me	5-Cl	Me	OH
439	Me	OMe	Me	6-Cl	H	Me
440	Me	OMe	Me	6-Cl	H	NH2

表 1.2

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
441	Me	OMe	Me	6-Cl	H	OH
442	Me	OMe	Me	6-Cl	Me	Me
443	Me	OMe	Me	6-Cl	Me	NH2
444	Me	OMe	Me	6-Cl	Me	OH
445	Me	OMe	Me	7-Cl	H	Me
446	Me	OMe	Me	7-Cl	H	NH2
447	Me	OMe	Me	7-Cl	H	OH
448	Me	OMe	Me	7-Cl	Me	Me
449	Me	OMe	Me	7-Cl	Me	NH2
450	Me	OMe	Me	7-Cl	Me	OH
451	Me	OMe	Me	5-NH2	H	Me
452	Me	OMe	Me	5-NH2	H	NH2
453	Me	OMe	Me	5-NH2	H	OH
454	Me	OMe	Me	5-NH2	Me	Me
455	Me	OMe	Me	5-NH2	Me	NH2
456	Me	OMe	Me	5-NH2	Me	OH
457	Me	OMe	Me	6-NH2	H	Me
458	Me	OMe	Me	6-NH2	H	NH2
459	Me	OMe	Me	6-NH2	H	OH
460	Me	OMe	Me	6-NH2	Me	Me
461	Me	OMe	Me	6-NH2	Me	NH2
462	Me	OMe	Me	6-NH2	Me	OH
463	Me	OMe	Me	7-NH2	H	Me
464	Me	OMe	Me	7-NH2	H	NH2
465	Me	OMe	Me	7-NH2	H	OH
466	Me	OMe	Me	7-NH2	Me	Me
467	Me	OMe	Me	7-NH2	Me	NH2
468	Me	OMe	Me	7-NH2	Me	OH
469	Me	OMe	Me	5-Me	H	Me
470	Me	OMe	Me	5-Me	H	NH2
471	Me	OMe	Me	5-Me	H	OH
472	Me	OMe	Me	5-Me	Me	Me
473	Me	OMe	Me	5-Me	Me	NH2
474	Me	OMe	Me	5-Me	Me	OH
475	Me	OMe	Me	6-Me	H	Me
476	Me	OMe	Me	6-Me	H	NH2
477	Me	OMe	Me	6-Me	H	OH
478	Me	OMe	Me	6-Me	Me	Me
479	Me	OMe	Me	6-Me	Me	NH2
480	Me	OMe	Me	6-Me	Me	OH

表 1 3

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
481	Me	OMe	Me	7-Me	H	Me
482	Me	OMe	Me	7-Me	H	NH2
483	Me	OMe	Me	7-Me	H	OH
484	Me	OMe	Me	7-Me	Me	Me
485	Me	OMe	Me	7-Me	Me	NH2
486	Me	OMe	Me	7-Me	Me	OH
487	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	5-Cl	H	Me
488	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	5-Cl	H	NH2
489	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	5-Cl	H	OH
490	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	5-Cl	Me	Me
491	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	5-Cl	Me	NH2
492	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	5-Cl	Me	OH
493	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	6-Cl	H	Me
494	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	6-Cl	H	NH2
495	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	6-Cl	H	OH
496	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	6-Cl	Me	Me
497	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	6-Cl	Me	NH2
498	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	6-Cl	Me	OH
499	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	7-Cl	H	Me
500	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	7-Cl	H	NH2
501	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	7-Cl	H	OH
502	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	7-Cl	Me	Me
503	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	7-Cl	Me	NH2
504	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	7-Cl	Me	OH
505	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	5-NH <sub>2</sub>	H	Me
506	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	5-NH <sub>2</sub>	H	NH2
507	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	5-NH <sub>2</sub>	H	OH
508	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	5-NH <sub>2</sub>	Me	Me
509	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	5-NH <sub>2</sub>	Me	NH2
510	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	5-NH <sub>2</sub>	Me	OH
511	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	6-NH <sub>2</sub>	H	Me
512	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	6-NH <sub>2</sub>	H	NH2
513	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	6-NH <sub>2</sub>	H	OH
514	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	6-NH <sub>2</sub>	Me	Me
515	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	6-NH <sub>2</sub>	Me	NH2
516	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	6-NH <sub>2</sub>	Me	OH
517	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	7-NH <sub>2</sub>	H	Me
518	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	7-NH <sub>2</sub>	H	NH2
519	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	7-NH <sub>2</sub>	H	OH
520	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Cl	7-NH <sub>2</sub>	Me	Me

表 1 4

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
521	CH2CH2Ph	H	Cl	7-NH2	Me	NH2
522	CH2CH2Ph	H	Cl	7-NH2	Me	OH
523	CH2CH2Ph	H	Cl	5-Me	H	Me
524	CH2CH2Ph	H	Cl	5-Me	H	NH2
525	CH2CH2Ph	H	Cl	5-Me	H	OH
526	CH2CH2Ph	H	Cl	5-Me	Me	Me
527	CH2CH2Ph	H	Cl	5-Me	Me	NH2
528	CH2CH2Ph	H	Cl	5-Me	Me	OH
529	CH2CH2Ph	H	Cl	6-Me	H	Me
530	CH2CH2Ph	H	Cl	6-Me	H	NH2
531	CH2CH2Ph	H	Cl	6-Me	H	OH
532	CH2CH2Ph	H	Cl	6-Me	Me	Me
533	CH2CH2Ph	H	Cl	6-Me	Me	NH2
534	CH2CH2Ph	H	Cl	6-Me	Me	OH
535	CH2CH2Ph	H	Cl	7-Me	H	Me
536	CH2CH2Ph	H	Cl	7-Me	H	NH2
537	CH2CH2Ph	H	Cl	7-Me	H	OH
538	CH2CH2Ph	H	Cl	7-Me	Me	Me
539	CH2CH2Ph	H	Cl	7-Me	Me	NH2
540	CH2CH2Ph	H	Cl	7-Me	Me	OH
541	CH2CH2Ph	H	NH2	5-Cl	H	Me
542	CH2CH2Ph	H	NH2	5-Cl	H	NH2
543	CH2CH2Ph	H	NH2	5-Cl	H	OH
544	CH2CH2Ph	H	NH2	5-Cl	Me	Me
545	CH2CH2Ph	H	NH2	5-Cl	Me	NH2
546	CH2CH2Ph	H	NH2	5-Cl	Me	OH
547	CH2CH2Ph	H	NH2	6-Cl	H	Me
548	CH2CH2Ph	H	NH2	6-Cl	H	NH2
549	CH2CH2Ph	H	NH2	6-Cl	H	OH
550	CH2CH2Ph	H	NH2	6-Cl	Me	Me
551	CH2CH2Ph	H	NH2	6-Cl	Me	NH2
552	CH2CH2Ph	H	NH2	6-Cl	Me	OH
553	CH2CH2Ph	H	NH2	7-Cl	H	Me
554	CH2CH2Ph	H	NH2	7-Cl	H	NH2
555	CH2CH2Ph	H	NH2	7-Cl	H	OH
556	CH2CH2Ph	H	NH2	7-Cl	Me	Me
557	CH2CH2Ph	H	NH2	7-Cl	Me	NH2
558	CH2CH2Ph	H	NH2	7-Cl	Me	OH
559	CH2CH2Ph	H	NH2	5-NH2	H	Me
560	CH2CH2Ph	H	NH2	5-NH2	H	NH2

表 15

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
561	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	5-NH <sub>2</sub>	H	OH
562	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	5-NH <sub>2</sub>	Me	Me
563	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	5-NH <sub>2</sub>	Me	NH <sub>2</sub>
564	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	5-NH <sub>2</sub>	Me	OH
565	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	6-NH <sub>2</sub>	H	Me
566	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	6-NH <sub>2</sub>	H	NH <sub>2</sub>
567	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	6-NH <sub>2</sub>	H	OH
568	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	6-NH <sub>2</sub>	Me	Me
569	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	6-NH <sub>2</sub>	Me	NH <sub>2</sub>
570	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	6-NH <sub>2</sub>	Me	OH
571	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	7-NH <sub>2</sub>	H	Me
572	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	7-NH <sub>2</sub>	H	NH <sub>2</sub>
573	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	7-NH <sub>2</sub>	H	OH
574	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	7-NH <sub>2</sub>	Me	Me
575	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	7-NH <sub>2</sub>	Me	NH <sub>2</sub>
576	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	7-NH <sub>2</sub>	Me	OH
577	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	5-Me	H	Me
578	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	5-Me	H	NH <sub>2</sub>
579	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	5-Me	H	OH
580	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	5-Me	Me	Me
581	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	5-Me	Me	NH <sub>2</sub>
582	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	5-Me	Me	OH
583	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	6-Me	H	Me
584	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	6-Me	H	NH <sub>2</sub>
585	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	6-Me	H	OH
586	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	6-Me	Me	Me
587	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	6-Me	Me	NH <sub>2</sub>
588	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	6-Me	Me	OH
589	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	7-Me	H	Me
590	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	7-Me	H	NH <sub>2</sub>
591	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	7-Me	H	OH
592	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	7-Me	Me	Me
593	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	7-Me	Me	NH <sub>2</sub>
594	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NH <sub>2</sub>	7-Me	Me	OH
595	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	5-Cl	H	Me
596	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	5-Cl	H	NH <sub>2</sub>
597	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	5-Cl	H	OH
598	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	5-Cl	Me	Me
599	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	5-Cl	Me	NH <sub>2</sub>
600	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	5-Cl	Me	OH

表 16

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
601	CH2CH2Ph	H	Me	6-Cl	H	Me
602	CH2CH2Ph	H	Me	6-Cl	H	NH2
603	CH2CH2Ph	H	Me	6-Cl	H	OH
604	CH2CH2Ph	H	Me	6-Cl	Me	Me
605	CH2CH2Ph	H	Me	6-Cl	Me	NH2
606	CH2CH2Ph	H	Me	6-Cl	Me	OH
607	CH2CH2Ph	H	Me	7-Cl	H	Me
608	CH2CH2Ph	H	Me	7-Cl	H	NH2
609	CH2CH2Ph	H	Me	7-Cl	H	OH
610	CH2CH2Ph	H	Me	7-Cl	Me	Me
611	CH2CH2Ph	H	Me	7-Cl	Me	NH2
612	CH2CH2Ph	H	Me	7-Cl	Me	OH
613	CH2CH2Ph	H	Me	5-NH2	H	Me
614	CH2CH2Ph	H	Me	5-NH2	H	NH2
615	CH2CH2Ph	H	Me	5-NH2	H	OH
616	CH2CH2Ph	H	Me	5-NH2	Me	Me
617	CH2CH2Ph	H	Me	5-NH2	Me	NH2
618	CH2CH2Ph	H	Me	5-NH2	Me	OH
619	CH2CH2Ph	H	Me	6-NH2	H	Me
620	CH2CH2Ph	H	Me	6-NH2	H	NH2
621	CH2CH2Ph	H	Me	6-NH2	H	OH
622	CH2CH2Ph	H	Me	6-NH2	Me	Me
623	CH2CH2Ph	H	Me	6-NH2	Me	NH2
624	CH2CH2Ph	H	Me	6-NH2	Me	OH
625	CH2CH2Ph	H	Me	7-NH2	H	Me
626	CH2CH2Ph	H	Me	7-NH2	H	NH2
627	CH2CH2Ph	H	Me	7-NH2	H	OH
628	CH2CH2Ph	H	Me	7-NH2	Me	Me
629	CH2CH2Ph	H	Me	7-NH2	Me	NH2
630	CH2CH2Ph	H	Me	7-NH2	Me	OH
631	CH2CH2Ph	H	Me	5-Me	H	Me
632	CH2CH2Ph	H	Me	5-Me	H	NH2
633	CH2CH2Ph	H	Me	5-Me	H	OH
634	CH2CH2Ph	H	Me	5-Me	Me	Me
635	CH2CH2Ph	H	Me	5-Me	Me	NH2
636	CH2CH2Ph	H	Me	5-Me	Me	OH
637	CH2CH2Ph	H	Me	6-Me	H	Me
638	CH2CH2Ph	H	Me	6-Me	H	NH2
639	CH2CH2Ph	H	Me	6-Me	H	OH
640	CH2CH2Ph	H	Me	6-Me	Me	Me

表17

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
641	CH2CH2Ph	H	Me	6-Me	Me	NH2
642	CH2CH2Ph	H	Me	6-Me	Me	OH
643	CH2CH2Ph	H	Me	7-Me	H	Me
644	CH2CH2Ph	H	Me	7-Me	H	NH2
645	CH2CH2Ph	H	Me	7-Me	H	OH
646	CH2CH2Ph	H	Me	7-Me	Me	Me
647	CH2CH2Ph	H	Me	7-Me	Me	NH2
648	CH2CH2Ph	H	Me	7-Me	Me	OH
649	CH2CH2Ph	OH	Cl	5-Cl	H	Me
650	CH2CH2Ph	OH	Cl	5-Cl	H	NH2
651	CH2CH2Ph	OH	Cl	5-Cl	H	OH
652	CH2CH2Ph	OH	Cl	5-Cl	Me	Me
653	CH2CH2Ph	OH	Cl	5-Cl	Me	NH2
654	CH2CH2Ph	OH	Cl	5-Cl	Me	OH
655	CH2CH2Ph	OH	Cl	6-Cl	H	Me
656	CH2CH2Ph	OH	Cl	6-Cl	H	NH2
657	CH2CH2Ph	OH	Cl	6-Cl	H	OH
658	CH2CH2Ph	OH	Cl	6-Cl	Me	Me
659	CH2CH2Ph	OH	Cl	6-Cl	Me	NH2
660	CH2CH2Ph	OH	Cl	6-Cl	Me	OH
661	CH2CH2Ph	OH	Cl	7-Cl	H	Me
662	CH2CH2Ph	OH	Cl	7-Cl	H	NH2
663	CH2CH2Ph	OH	Cl	7-Cl	H	OH
664	CH2CH2Ph	OH	Cl	7-Cl	Me	Me
665	CH2CH2Ph	OH	Cl	7-Cl	Me	NH2
666	CH2CH2Ph	OH	Cl	7-Cl	Me	OH
667	CH2CH2Ph	OH	Cl	5-NH2	H	Me
668	CH2CH2Ph	OH	Cl	5-NH2	H	NH2
669	CH2CH2Ph	OH	Cl	5-NH2	H	OH
670	CH2CH2Ph	OH	Cl	5-NH2	Me	Me
671	CH2CH2Ph	OH	Cl	5-NH2	Me	NH2
672	CH2CH2Ph	OH	Cl	5-NH2	Me	OH
673	CH2CH2Ph	OH	Cl	6-NH2	H	Me
674	CH2CH2Ph	OH	Cl	6-NH2	H	NH2
675	CH2CH2Ph	OH	Cl	6-NH2	H	OH
676	CH2CH2Ph	OH	Cl	6-NH2	Me	Me
677	CH2CH2Ph	OH	Cl	6-NH2	Me	NH2
678	CH2CH2Ph	OH	Cl	6-NH2	Me	OH
679	CH2CH2Ph	OH	Cl	7-NH2	H	Me
680	CH2CH2Ph	OH	Cl	7-NH2	H	NH2

表 18

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
681	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Cl	7-NH <sub>2</sub>	H	OH
682	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Cl	7-NH <sub>2</sub>	Me	Me
683	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Cl	7-NH <sub>2</sub>	Me	NH <sub>2</sub>
684	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Cl	7-NH <sub>2</sub>	Me	OH
685	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Cl	5-Me	H	Me
686	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Cl	5-Me	H	NH <sub>2</sub>
687	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Cl	5-Me	H	OH
688	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Cl	5-Me	Me	Me
689	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Cl	5-Me	Me	NH <sub>2</sub>
690	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Cl	5-Me	Me	OH
691	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Cl	6-Me	H	Me
692	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Cl	6-Me	H	NH <sub>2</sub>
693	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Cl	6-Me	H	OH
694	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Cl	6-Me	Me	Me
695	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Cl	6-Me	Me	NH <sub>2</sub>
696	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Cl	6-Me	Me	OH
697	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Cl	7-Me	H	Me
698	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Cl	7-Me	H	NH <sub>2</sub>
699	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Cl	7-Me	H	OH
700	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Cl	7-Me	Me	Me
701	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Cl	7-Me	Me	NH <sub>2</sub>
702	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Cl	7-Me	Me	OH
703	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	5-Cl	H	Me
704	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	5-Cl	H	NH <sub>2</sub>
705	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	5-Cl	H	OH
706	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	5-Cl	Me	Me
707	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	5-Cl	Me	NH <sub>2</sub>
708	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	5-Cl	Me	OH
709	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	6-Cl	H	Me
710	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	6-Cl	H	NH <sub>2</sub>
711	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	6-Cl	H	OH
712	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	6-Cl	Me	Me
713	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	6-Cl	Me	NH <sub>2</sub>
714	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	6-Cl	Me	OH
715	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	7-Cl	H	Me
716	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	7-Cl	H	NH <sub>2</sub>
717	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	7-Cl	H	OH
718	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	7-Cl	Me	Me
719	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	7-Cl	Me	NH <sub>2</sub>
720	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	7-Cl	Me	OH

表19

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
721	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	5-NH <sub>2</sub>	H	Me
722	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	5-NH <sub>2</sub>	H	NH <sub>2</sub>
723	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	5-NH <sub>2</sub>	H	OH
724	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	5-NH <sub>2</sub>	Me	Me
725	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	5-NH <sub>2</sub>	Me	NH <sub>2</sub>
726	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	5-NH <sub>2</sub>	Me	OH
727	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	6-NH <sub>2</sub>	H	Me
728	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	6-NH <sub>2</sub>	H	NH <sub>2</sub>
729	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	6-NH <sub>2</sub>	H	OH
730	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	6-NH <sub>2</sub>	Me	Me
731	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	6-NH <sub>2</sub>	Me	NH <sub>2</sub>
732	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	6-NH <sub>2</sub>	Me	OH
733	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	7-NH <sub>2</sub>	H	Me
734	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	7-NH <sub>2</sub>	H	NH <sub>2</sub>
735	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	7-NH <sub>2</sub>	H	OH
736	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	7-NH <sub>2</sub>	Me	Me
737	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	7-NH <sub>2</sub>	Me	NH <sub>2</sub>
738	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	7-NH <sub>2</sub>	Me	OH
739	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	5-Me	H	Me
740	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	5-Me	H	NH <sub>2</sub>
741	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	5-Me	H	OH
742	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	5-Me	Me	Me
743	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	5-Me	Me	NH <sub>2</sub>
744	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	5-Me	Me	OH
745	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	6-Me	H	Me
746	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	6-Me	H	NH <sub>2</sub>
747	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	6-Me	H	OH
748	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	6-Me	Me	Me
749	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	6-Me	Me	NH <sub>2</sub>
750	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	6-Me	Me	OH
751	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	7-Me	H	Me
752	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	7-Me	H	NH <sub>2</sub>
753	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	7-Me	H	OH
754	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	7-Me	Me	Me
755	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	7-Me	Me	NH <sub>2</sub>
756	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	NH <sub>2</sub>	7-Me	Me	OH
757	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	5-Cl	H	Me
758	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	5-Cl	H	NH <sub>2</sub>
759	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	5-Cl	H	OH
760	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	5-Cl	Me	Me

表20

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
761	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	5-Cl	Me	NH <sub>2</sub>
762	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	5-Cl	Me	OH
763	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	6-Cl	H	Me
764	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	6-Cl	H	NH <sub>2</sub>
765	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	6-Cl	H	OH
766	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	6-Cl	Me	Me
767	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	6-Cl	Me	NH <sub>2</sub>
768	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	6-Cl	Me	OH
769	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	7-Cl	H	Me
770	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	7-Cl	H	NH <sub>2</sub>
771	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	7-Cl	H	OH
772	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	7-Cl	Me	Me
773	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	7-Cl	Me	NH <sub>2</sub>
774	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	7-Cl	Me	OH
775	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	5-NH <sub>2</sub>	H	Me
776	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	5-NH <sub>2</sub>	H	NH <sub>2</sub>
777	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	5-NH <sub>2</sub>	H	OH
778	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	5-NH <sub>2</sub>	Me	Me
779	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	5-NH <sub>2</sub>	Me	NH <sub>2</sub>
780	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	5-NH <sub>2</sub>	Me	OH
781	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	6-NH <sub>2</sub>	H	Me
782	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	6-NH <sub>2</sub>	H	NH <sub>2</sub>
783	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	6-NH <sub>2</sub>	H	OH
784	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	6-NH <sub>2</sub>	Me	Me
785	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	6-NH <sub>2</sub>	Me	NH <sub>2</sub>
786	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	6-NH <sub>2</sub>	Me	OH
787	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	7-NH <sub>2</sub>	H	Me
788	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	7-NH <sub>2</sub>	H	NH <sub>2</sub>
789	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	7-NH <sub>2</sub>	H	OH
790	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	7-NH <sub>2</sub>	Me	Me
791	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	7-NH <sub>2</sub>	Me	NH <sub>2</sub>
792	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	7-NH <sub>2</sub>	Me	OH
793	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	5-Me	H	Me
794	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	5-Me	H	NH <sub>2</sub>
795	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	5-Me	H	OH
796	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	5-Me	Me	Me
797	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	5-Me	Me	NH <sub>2</sub>
798	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	5-Me	Me	OH
799	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	6-Me	H	Me
800	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	6-Me	H	NH <sub>2</sub>

表 2 1

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
801	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	6-Me	H	OH
802	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	6-Me	Me	Me
803	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	6-Me	Me	NH <sub>2</sub>
804	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	6-Me	Me	OH
805	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	7-Me	H	Me
806	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	7-Me	H	NH <sub>2</sub>
807	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	7-Me	H	OH
808	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	7-Me	Me	Me
809	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	7-Me	Me	NH <sub>2</sub>
810	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OH	Me	7-Me	Me	OH
811	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	5-Cl	H	Me
812	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	5-Cl	H	NH <sub>2</sub>
813	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	5-Cl	H	OH
814	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	5-Cl	Me	Me
815	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	5-Cl	Me	NH <sub>2</sub>
816	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	5-Cl	Me	OH
817	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	6-Cl	H	Me
818	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	6-Cl	H	NH <sub>2</sub>
819	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	6-Cl	H	OH
820	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	6-Cl	Me	Me
821	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	6-Cl	Me	NH <sub>2</sub>
822	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	6-Cl	Me	OH
823	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	7-Cl	H	Me
824	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	7-Cl	H	NH <sub>2</sub>
825	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	7-Cl	H	OH
826	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	7-Cl	Me	Me
827	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	7-Cl	Me	NH <sub>2</sub>
828	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	7-Cl	Me	OH
829	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	5-NH <sub>2</sub>	H	Me
830	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	5-NH <sub>2</sub>	H	NH <sub>2</sub>
831	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	5-NH <sub>2</sub>	H	OH
832	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	5-NH <sub>2</sub>	Me	Me
833	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	5-NH <sub>2</sub>	Me	NH <sub>2</sub>
834	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	5-NH <sub>2</sub>	Me	OH
835	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	6-NH <sub>2</sub>	H	Me
836	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	6-NH <sub>2</sub>	H	NH <sub>2</sub>
837	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	6-NH <sub>2</sub>	H	OH
838	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	6-NH <sub>2</sub>	Me	Me
839	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	6-NH <sub>2</sub>	Me	NH <sub>2</sub>
840	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	6-NH <sub>2</sub>	Me	OH

表 22

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
841	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	7-NH <sub>2</sub>	H	Me
842	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	7-NH <sub>2</sub>	H	NH <sub>2</sub>
843	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	7-NH <sub>2</sub>	H	OH
844	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	7-NH <sub>2</sub>	Me	Me
845	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	7-NH <sub>2</sub>	Me	NH <sub>2</sub>
846	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	7-NH <sub>2</sub>	Me	OH
847	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	5-Me	H	Me
848	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	5-Me	H	NH <sub>2</sub>
849	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	5-Me	H	OH
850	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	5-Me	Me	Me
851	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	5-Me	Me	NH <sub>2</sub>
852	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	5-Me	Me	OH
853	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	6-Me	H	Me
854	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	6-Me	H	NH <sub>2</sub>
855	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	6-Me	H	OH
856	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	6-Me	Me	Me
857	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	6-Me	Me	NH <sub>2</sub>
858	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	6-Me	Me	OH
859	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	7-Me	H	Me
860	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	7-Me	H	NH <sub>2</sub>
861	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	7-Me	H	OH
862	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	7-Me	Me	Me
863	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	7-Me	Me	NH <sub>2</sub>
864	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	Cl	7-Me	Me	OH
865	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	NH <sub>2</sub>	5-Cl	H	Me
866	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	NH <sub>2</sub>	5-Cl	H	NH <sub>2</sub>
867	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	NH <sub>2</sub>	5-Cl	H	OH
868	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	NH <sub>2</sub>	5-Cl	Me	Me
869	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	NH <sub>2</sub>	5-Cl	Me	NH <sub>2</sub>
870	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	NH <sub>2</sub>	5-Cl	Me	OH
871	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	NH <sub>2</sub>	6-Cl	H	Me
872	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	NH <sub>2</sub>	6-Cl	H	NH <sub>2</sub>
873	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	NH <sub>2</sub>	6-Cl	H	OH
874	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	NH <sub>2</sub>	6-Cl	Me	Me
875	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	NH <sub>2</sub>	6-Cl	Me	NH <sub>2</sub>
876	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	NH <sub>2</sub>	6-Cl	Me	OH
877	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	NH <sub>2</sub>	7-Cl	H	Me
878	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	NH <sub>2</sub>	7-Cl	H	NH <sub>2</sub>
879	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	NH <sub>2</sub>	7-Cl	H	OH
880	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	OMe	NH <sub>2</sub>	7-Cl	Me	Me

表23

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
881	CH2CH2Ph	OMe	NH2	7-Cl	Me	NH2
882	CH2CH2Ph	OMe	NH2	7-Cl	Me	OH
883	CH2CH2Ph	OMe	NH2	5-NH2	H	Me
884	CH2CH2Ph	OMe	NH2	5-NH2	H	NH2
885	CH2CH2Ph	OMe	NH2	5-NH2	H	OH
886	CH2CH2Ph	OMe	NH2	5-NH2	Me	Me
887	CH2CH2Ph	OMe	NH2	5-NH2	Me	NH2
888	CH2CH2Ph	OMe	NH2	5-NH2	Me	OH
889	CH2CH2Ph	OMe	NH2	6-NH2	H	Me
890	CH2CH2Ph	OMe	NH2	6-NH2	H	NH2
891	CH2CH2Ph	OMe	NH2	6-NH2	H	OH
892	CH2CH2Ph	OMe	NH2	6-NH2	Me	Me
893	CH2CH2Ph	OMe	NH2	6-NH2	Me	NH2
894	CH2CH2Ph	OMe	NH2	6-NH2	Me	OH
895	CH2CH2Ph	OMe	NH2	7-NH2	H	Me
896	CH2CH2Ph	OMe	NH2	7-NH2	H	NH2
897	CH2CH2Ph	OMe	NH2	7-NH2	H	OH
898	CH2CH2Ph	OMe	NH2	7-NH2	Me	Me
899	CH2CH2Ph	OMe	NH2	7-NH2	Me	NH2
900	CH2CH2Ph	OMe	NH2	7-NH2	Me	OH
901	CH2CH2Ph	OMe	NH2	5-Me	H	Me
902	CH2CH2Ph	OMe	NH2	5-Me	H	NH2
903	CH2CH2Ph	OMe	NH2	5-Me	H	OH
904	CH2CH2Ph	OMe	NH2	5-Me	Me	Me
905	CH2CH2Ph	OMe	NH2	5-Me	Me	NH2
906	CH2CH2Ph	OMe	NH2	5-Me	Me	OH
907	CH2CH2Ph	OMe	NH2	6-Me	H	Me
908	CH2CH2Ph	OMe	NH2	6-Me	H	NH2
909	CH2CH2Ph	OMe	NH2	6-Me	H	OH
910	CH2CH2Ph	OMe	NH2	6-Me	Me	Me
911	CH2CH2Ph	OMe	NH2	6-Me	Me	NH2
912	CH2CH2Ph	OMe	NH2	6-Me	Me	OH
913	CH2CH2Ph	OMe	NH2	7-Me	H	Me
914	CH2CH2Ph	OMe	NH2	7-Me	H	NH2
915	CH2CH2Ph	OMe	NH2	7-Me	H	OH
916	CH2CH2Ph	OMe	NH2	7-Me	Me	Me
917	CH2CH2Ph	OMe	NH2	7-Me	Me	NH2
918	CH2CH2Ph	OMe	NH2	7-Me	Me	OH
919	CH2CH2Ph	OMe	Me	5-Cl	H	Me
920	CH2CH2Ph	OMe	Me	5-Cl	H	NH2

表2 4

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
921	CH2CH2Ph	OMe	Me	5-Cl	H	OH
922	CH2CH2Ph	OMe	Me	5-Cl	Me	Me
923	CH2CH2Ph	OMe	Me	5-Cl	Me	NH2
924	CH2CH2Ph	OMe	Me	5-Cl	Me	OH
925	CH2CH2Ph	OMe	Me	6-Cl	H	Me
926	CH2CH2Ph	OMe	Me	6-Cl	H	NH2
927	CH2CH2Ph	OMe	Me	6-Cl	H	OH
928	CH2CH2Ph	OMe	Me	6-Cl	Me	Me
929	CH2CH2Ph	OMe	Me	6-Cl	Me	NH2
930	CH2CH2Ph	OMe	Me	6-Cl	Me	OH
931	CH2CH2Ph	OMe	Me	7-Cl	H	Me
932	CH2CH2Ph	OMe	Me	7-Cl	H	NH2
933	CH2CH2Ph	OMe	Me	7-Cl	H	OH
934	CH2CH2Ph	OMe	Me	7-Cl	Me	Me
935	CH2CH2Ph	OMe	Me	7-Cl	Me	NH2
936	CH2CH2Ph	OMe	Me	7-Cl	Me	OH
937	CH2CH2Ph	OMe	Me	5-NH2	H	Me
938	CH2CH2Ph	OMe	Me	5-NH2	H	NH2
939	CH2CH2Ph	OMe	Me	5-NH2	H	OH
940	CH2CH2Ph	OMe	Me	5-NH2	Me	Me
941	CH2CH2Ph	OMe	Me	5-NH2	Me	NH2
942	CH2CH2Ph	OMe	Me	5-NH2	Me	OH
943	CH2CH2Ph	OMe	Me	6-NH2	H	Me
944	CH2CH2Ph	OMe	Me	6-NH2	H	NH2
945	CH2CH2Ph	OMe	Me	6-NH2	H	OH
946	CH2CH2Ph	OMe	Me	6-NH2	Me	Me
947	CH2CH2Ph	OMe	Me	6-NH2	Me	NH2
948	CH2CH2Ph	OMe	Me	6-NH2	Me	OH
949	CH2CH2Ph	OMe	Me	7-NH2	H	Me
950	CH2CH2Ph	OMe	Me	7-NH2	H	NH2
951	CH2CH2Ph	OMe	Me	7-NH2	H	OH
952	CH2CH2Ph	OMe	Me	7-NH2	Me	Me
953	CH2CH2Ph	OMe	Me	7-NH2	Me	NH2
954	CH2CH2Ph	OMe	Me	7-NH2	Me	OH
955	CH2CH2Ph	OMe	Me	5-Me	H	Me
956	CH2CH2Ph	OMe	Me	5-Me	H	NH2
957	CH2CH2Ph	OMe	Me	5-Me	H	OH
958	CH2CH2Ph	OMe	Me	5-Me	Me	Me
959	CH2CH2Ph	OMe	Me	5-Me	Me	NH2
960	CH2CH2Ph	OMe	Me	5-Me	Me	OH

表25

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
961	CH2CH2Ph	OMe	Me	6-Me	H	Me
962	CH2CH2Ph	OMe	Me	6-Me	H	NH2
963	CH2CH2Ph	OMe	Me	6-Me	H	OH
964	CH2CH2Ph	OMe	Me	6-Me	Me	Me
965	CH2CH2Ph	OMe	Me	6-Me	Me	NH2
966	CH2CH2Ph	OMe	Me	6-Me	Me	OH
967	CH2CH2Ph	OMe	Me	7-Me	H	Me
968	CH2CH2Ph	OMe	Me	7-Me	H	NH2
969	CH2CH2Ph	OMe	Me	7-Me	H	OH
970	CH2CH2Ph	OMe	Me	7-Me	Me	Me
971	CH2CH2Ph	OMe	Me	7-Me	Me	NH2
972	CH2CH2Ph	OMe	Me	7-Me	Me	OH
973	H	H	Cl	5-H	H	Me
974	H	H	Cl	5-H	H	NH2
975	H	H	Cl	5-H	H	OH
976	H	H	Cl	5-H	Me	Me
977	H	H	Cl	5-H	Me	NH2
978	H	H	Cl	5-H	Me	OH
979	H	H	Cl	6-H	H	Me
980	H	H	Cl	6-H	H	NH2
981	H	H	Cl	6-H	H	OH
982	H	H	Cl	6-H	Me	Me
983	H	H	Cl	6-H	Me	NH2
984	H	H	Cl	6-H	Me	OH
985	H	H	Cl	7-H	H	Me
986	H	H	Cl	7-H	H	NH2
987	H	H	Cl	7-H	H	OH
988	H	H	Cl	7-H	Me	Me
989	H	H	Cl	7-H	Me	NH2
990	H	H	Cl	7-H	Me	OH
991	H	H	Cl	5-Cl	H	Me
992	H	H	Cl	5-Cl	H	NH2
993	H	H	Cl	5-Cl	H	OH
994	H	H	Cl	5-Cl	Me	Me
995	H	H	Cl	5-Cl	Me	NH2
996	H	H	Cl	5-Cl	Me	OH
997	H	H	Cl	6-Cl	H	Me
998	H	H	Cl	6-Cl	H	NH2
999	H	H	Cl	6-Cl	H	OH
1000	H	H	Cl	6-Cl	Me	Me

表26

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1001	H	H	Cl	6-Cl	Me	NH2
1002	H	H	Cl	6-Cl	Me	OH
1003	H	H	Cl	7-Cl	H	Me
1004	H	H	Cl	7-Cl	H	NH2
1005	H	H	Cl	7-Cl	H	OH
1006	H	H	Cl	7-Cl	Me	Me
1007	H	H	Cl	7-Cl	Me	NH2
1008	H	H	Cl	7-Cl	Me	OH
1009	H	H	Cl	5-NH2	H	Me
1010	H	H	Cl	5-NH2	H	NH2
1011	H	H	Cl	5-NH2	H	OH
1012	H	H	Cl	5-NH2	Me	Me
1013	H	H	Cl	5-NH2	Me	NH2
1014	H	H	Cl	5-NH2	Me	OH
1015	H	H	Cl	6-NH2	H	Me
1016	H	H	Cl	6-NH2	H	NH2
1017	H	H	Cl	6-NH2	H	OH
1018	H	H	Cl	6-NH2	Me	Me
1019	H	H	Cl	6-NH2	Me	NH2
1020	H	H	Cl	6-NH2	Me	OH
1021	H	H	Cl	7-NH2	H	Me
1022	H	H	Cl	7-NH2	H	NH2
1023	H	H	Cl	7-NH2	H	OH
1024	H	H	Cl	7-NH2	Me	Me
1025	H	H	Cl	7-NH2	Me	NH2
1026	H	H	Cl	7-NH2	Me	OH
1027	H	H	Cl	5-Me	H	Me
1028	H	H	Cl	5-Me	H	NH2
1029	H	H	Cl	5-Me	H	OH
1030	H	H	Cl	5-Me	Me	Me
1031	H	H	Cl	5-Me	Me	NH2
1032	H	H	Cl	5-Me	Me	OH
1033	H	H	Cl	6-Me	H	Me
1034	H	H	Cl	6-Me	H	NH2
1035	H	H	Cl	6-Me	H	OH
1036	H	H	Cl	6-Me	Me	Me
1037	H	H	Cl	6-Me	Me	NH2
1038	H	H	Cl	6-Me	Me	OH
1039	H	H	Cl	7-Me	H	Me
1040	H	H	Cl	7-Me	H	NH2

表27

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1041	H	H	Cl	7-Me	H	OH
1042	H	H	Cl	7-Me	Me	Me
1043	H	H	Cl	7-Me	Me	NH2
1044	H	H	Cl	7-Me	Me	OH
1045	H	H	NH2	5-H	H	Me
1046	H	H	NH2	5-H	H	NH2
1047	H	H	NH2	5-H	H	OH
1048	H	H	NH2	5-H	Me	Me
1049	H	H	NH2	5-H	Me	NH2
1050	H	H	NH2	5-H	Me	OH
1051	H	H	NH2	6-H	H	Me
1052	H	H	NH2	6-H	H	NH2
1053	H	H	NH2	6-H	H	OH
1054	H	H	NH2	6-H	Me	Me
1055	H	H	NH2	6-H	Me	NH2
1056	H	H	NH2	6-H	Me	OH
1057	H	H	NH2	7-H	H	Me
1058	H	H	NH2	7-H	H	NH2
1059	H	H	NH2	7-H	H	OH
1060	H	H	NH2	7-H	Me	Me
1061	H	H	NH2	7-H	Me	NH2
1062	H	H	NH2	7-H	Me	OH
1063	H	H	NH2	5-Cl	H	Me
1064	H	H	NH2	5-Cl	H	NH2
1065	H	H	NH2	5-Cl	H	OH
1066	H	H	NH2	5-Cl	Me	Me
1067	H	H	NH2	5-Cl	Me	NH2
1068	H	H	NH2	5-Cl	Me	OH
1069	H	H	NH2	6-Cl	H	Me
1070	H	H	NH2	6-Cl	H	NH2
1071	H	H	NH2	6-Cl	H	OH
1072	H	H	NH2	6-Cl	Me	Me
1073	H	H	NH2	6-Cl	Me	NH2
1074	H	H	NH2	6-Cl	Me	OH
1075	H	H	NH2	7-Cl	H	Me
1076	H	H	NH2	7-Cl	H	NH2
1077	H	H	NH2	7-Cl	H	OH
1078	H	H	NH2	7-Cl	Me	Me
1079	H	H	NH2	7-Cl	Me	NH2
1080	H	H	NH2	7-Cl	Me	OH

表28

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1081	H	H	NH2	5-NH2	H	Me
1082	H	H	NH2	5-NH2	H	NH2
1083	H	H	NH2	5-NH2	H	OH
1084	H	H	NH2	5-NH2	Me	Me
1085	H	H	NH2	5-NH2	Me	NH2
1086	H	H	NH2	5-NH2	Me	OH
1087	H	H	NH2	6-NH2	H	Me
1088	H	H	NH2	6-NH2	H	NH2
1089	H	H	NH2	6-NH2	H	OH
1090	H	H	NH2	6-NH2	Me	Me
1091	H	H	NH2	6-NH2	Me	NH2
1092	H	H	NH2	6-NH2	Me	OH
1093	H	H	NH2	7-NH2	H	Me
1094	H	H	NH2	7-NH2	H	NH2
1095	H	H	NH2	7-NH2	H	OH
1096	H	H	NH2	7-NH2	Me	Me
1097	H	H	NH2	7-NH2	Me	NH2
1098	H	H	NH2	7-NH2	Me	OH
1099	H	H	NH2	5-Me	H	Me
1100	H	H	NH2	5-Me	H	NH2
1101	H	H	NH2	5-Me	H	OH
1102	H	H	NH2	5-Me	Me	Me
1103	H	H	NH2	5-Me	Me	NH2
1104	H	H	NH2	5-Me	Me	OH
1105	H	H	NH2	6-Me	H	Me
1106	H	H	NH2	6-Me	H	NH2
1107	H	H	NH2	6-Me	H	OH
1108	H	H	NH2	6-Me	Me	Me
1109	H	H	NH2	6-Me	Me	NH2
1110	H	H	NH2	6-Me	Me	OH
1111	H	H	NH2	7-Me	H	Me
1112	H	H	NH2	7-Me	H	NH2
1113	H	H	NH2	7-Me	H	OH
1114	H	H	NH2	7-Me	Me	Me
1115	H	H	NH2	7-Me	Me	NH2
1116	H	H	NH2	7-Me	Me	OH
1117	H	H	Me	5-H	H	Me
1118	H	H	Me	5-H	H	NH2
1119	H	H	Me	5-H	H	OH
1120	H	H	Me	5-H	Me	Me

表29

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1121	H	H	Me	5-H	Me	NH2
1122	H	H	Me	5-H	Me	OH
1123	H	H	Me	6-H	H	Me
1124	H	H	Me	6-H	H	NH2
1125	H	H	Me	6-H	H	OH
1126	H	H	Me	6-H	Me	Me
1127	H	H	Me	6-H	Me	NH2
1128	H	H	Me	6-H	Me	OH
1129	H	H	Me	7-H	H	Me
1130	H	H	Me	7-H	H	NH2
1131	H	H	Me	7-H	H	OH
1132	H	H	Me	7-H	Me	Me
1133	H	H	Me	7-H	Me	NH2
1134	H	H	Me	7-H	Me	OH
1135	H	H	Me	5-Cl	H	Me
1136	H	H	Me	5-Cl	H	NH2
1137	H	H	Me	5-Cl	H	OH
1138	H	H	Me	5-Cl	Me	Me
1139	H	H	Me	5-Cl	Me	NH2
1140	H	H	Me	5-Cl	Me	OH
1141	H	H	Me	6-Cl	H	Me
1142	H	H	Me	6-Cl	H	NH2
1143	H	H	Me	6-Cl	H	OH
1144	H	H	Me	6-Cl	Me	Me
1145	H	H	Me	6-Cl	Me	NH2
1146	H	H	Me	6-Cl	Me	OH
1147	H	H	Me	7-Cl	H	Me
1148	H	H	Me	7-Cl	H	NH2
1149	H	H	Me	7-Cl	H	OH
1150	H	H	Me	7-Cl	Me	Me
1151	H	H	Me	7-Cl	Me	NH2
1152	H	H	Me	7-Cl	Me	OH
1153	H	H	Me	5-NH2	H	Me
1154	H	H	Me	5-NH2	H	NH2
1155	H	H	Me	5-NH2	H	OH
1156	H	H	Me	5-NH2	Me	Me
1157	H	H	Me	5-NH2	Me	NH2
1158	H	H	Me	5-NH2	Me	OH
1159	H	H	Me	6-NH2	H	Me
1160	H	H	Me	6-NH2	H	NH2

表30

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1161	H	H	Me	6-NH2	H	OH
1162	H	H	Me	6-NH2	Me	Me
1163	H	H	Me	6-NH2	Me	NH2
1164	H	H	Me	6-NH2	Me	OH
1165	H	H	Me	7-NH2	H	Me
1166	H	H	Me	7-NH2	H	NH2
1167	H	H	Me	7-NH2	H	OH
1168	H	H	Me	7-NH2	Me	Me
1169	H	H	Me	7-NH2	Me	NH2
1170	H	H	Me	7-NH2	Me	OH
1171	H	H	Me	5-Me	H	Me
1172	H	H	Me	5-Me	H	NH2
1173	H	H	Me	5-Me	H	OH
1174	H	H	Me	5-Me	Me	Me
1175	H	H	Me	5-Me	Me	NH2
1176	H	H	Me	5-Me	Me	OH
1177	H	H	Me	6-Me	H	Me
1178	H	H	Me	6-Me	H	NH2
1179	H	H	Me	6-Me	H	OH
1180	H	H	Me	6-Me	Me	Me
1181	H	H	Me	6-Me	Me	NH2
1182	H	H	Me	6-Me	Me	OH
1183	H	H	Me	7-Me	H	Me
1184	H	H	Me	7-Me	H	NH2
1185	H	H	Me	7-Me	H	OH
1186	H	H	Me	7-Me	Me	Me
1187	H	H	Me	7-Me	Me	NH2
1188	H	H	Me	7-Me	Me	OH
1189	H	H	H	5-Cl	H	Me
1190	H	H	H	5-Cl	H	NH2
1191	H	H	H	5-Cl	H	OH
1192	H	H	H	5-Cl	Me	Me
1193	H	H	H	5-Cl	Me	NH2
1194	H	H	H	5-Cl	Me	OH
1195	H	H	H	6-Cl	H	Me
1196	H	H	H	6-Cl	H	NH2
1197	H	H	H	6-Cl	H	OH
1198	H	H	H	6-Cl	Me	Me
1199	H	H	H	6-Cl	Me	NH2
1200	H	H	H	6-Cl	Me	OH

表31

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1201	H	H	H	7-Cl	H	Me
1202	H	H	H	7-Cl	H	NH2
1203	H	H	H	7-Cl	H	OH
1204	H	H	H	7-Cl	Me	Me
1205	H	H	H	7-Cl	Me	NH2
1206	H	H	H	7-Cl	Me	OH
1207	H	H	H	5-NH2	H	Me
1208	H	H	H	5-NH2	H	NH2
1209	H	H	H	5-NH2	H	OH
1210	H	H	H	5-NH2	Me	Me
1211	H	H	H	5-NH2	Me	NH2
1212	H	H	H	5-NH2	Me	OH
1213	H	H	H	6-NH2	H	Me
1214	H	H	H	6-NH2	H	NH2
1215	H	H	H	6-NH2	H	OH
1216	H	H	H	6-NH2	Me	Me
1217	H	H	H	6-NH2	Me	NH2
1218	H	H	H	6-NH2	Me	OH
1219	H	H	H	7-NH2	H	Me
1220	H	H	H	7-NH2	H	NH2
1221	H	H	H	7-NH2	H	OH
1222	H	H	H	7-NH2	Me	Me
1223	H	H	H	7-NH2	Me	NH2
1224	H	H	H	7-NH2	Me	OH
1225	H	H	H	5-Me	H	Me
1226	H	H	H	5-Me	H	NH2
1227	H	H	H	5-Me	H	OH
1228	H	H	H	5-Me	Me	Me
1229	H	H	H	5-Me	Me	NH2
1230	H	H	H	5-Me	Me	OH
1231	H	H	H	6-Me	H	Me
1232	H	H	H	6-Me	H	NH2
1233	H	H	H	6-Me	H	OH
1234	H	H	H	6-Me	Me	Me
1235	H	H	H	6-Me	Me	NH2
1236	H	H	H	6-Me	Me	OH
1237	H	H	H	7-Me	H	Me
1238	H	H	H	7-Me	H	NH2
1239	H	H	H	7-Me	H	OH
1240	H	H	H	7-Me	Me	Me

表32

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1241	H		H	7-Me	Me	NH2
1242	H		H	7-Me	Me	OH
1243	H		OMe	Cl	5-H	Me
1244	H		OMe	Cl	5-H	NH2
1245	H		OMe	Cl	5-H	OH
1246	H		OMe	Cl	5-H	Me
1247	H		OMe	Cl	5-H	NH2
1248	H		OMe	Cl	5-H	OH
1249	H		OMe	Cl	6-H	Me
1250	H		OMe	Cl	6-H	NH2
1251	H		OMe	Cl	6-H	OH
1252	H		OMe	Cl	6-H	Me
1253	H		OMe	Cl	6-H	NH2
1254	H		OMe	Cl	6-H	OH
1255	H		OMe	Cl	7-H	Me
1256	H		OMe	Cl	7-H	NH2
1257	H		OMe	Cl	7-H	OH
1258	H		OMe	Cl	7-H	Me
1259	H		OMe	Cl	7-H	NH2
1260	H		OMe	Cl	7-H	OH
1261	H		OMe	Cl	5-Cl	Me
1262	H		OMe	Cl	5-Cl	NH2
1263	H		OMe	Cl	5-Cl	OH
1264	H		OMe	Cl	5-Cl	Me
1265	H		OMe	Cl	5-Cl	NH2
1266	H		OMe	Cl	5-Cl	OH
1267	H		OMe	Cl	6-Cl	Me
1268	H		OMe	Cl	6-Cl	NH2
1269	H		OMe	Cl	6-Cl	OH
1270	H		OMe	Cl	6-Cl	Me
1271	H		OMe	Cl	6-Cl	NH2
1272	H		OMe	Cl	6-Cl	OH
1273	H		OMe	Cl	7-Cl	Me
1274	H		OMe	Cl	7-Cl	NH2
1275	H		OMe	Cl	7-Cl	OH
1276	H		OMe	Cl	7-Cl	Me
1277	H		OMe	Cl	7-Cl	NH2
1278	H		OMe	Cl	7-Cl	OH
1279	H		OMe	Cl	5-NH2	Me
1280	H		OMe	Cl	5-NH2	NH2

表33

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1281	H	OMe	Cl	5-NH2	H	OH
1282	H	OMe	Cl	5-NH2	Me	Me
1283	H	OMe	Cl	5-NH2	Me	NH2
1284	H	OMe	Cl	5-NH2	Me	OH
1285	H	OMe	Cl	6-NH2	H	Me
1286	H	OMe	Cl	6-NH2	H	NH2
1287	H	OMe	Cl	6-NH2	H	OH
1288	H	OMe	Cl	6-NH2	Me	Me
1289	H	OMe	Cl	6-NH2	Me	NH2
1290	H	OMe	Cl	6-NH2	Me	OH
1291	H	OMe	Cl	7-NH2	H	Me
1292	H	OMe	Cl	7-NH2	H	NH2
1293	H	OMe	Cl	7-NH2	H	OH
1294	H	OMe	Cl	7-NH2	Me	Me
1295	H	OMe	Cl	7-NH2	Me	NH2
1296	H	OMe	Cl	7-NH2	Me	OH
1297	H	OMe	Cl	5-Me	H	Me
1298	H	OMe	Cl	5-Me	H	NH2
1299	H	OMe	Cl	5-Me	H	OH
1300	H	OMe	Cl	5-Me	Me	Me
1301	H	OMe	Cl	5-Me	Me	NH2
1302	H	OMe	Cl	5-Me	Me	OH
1303	H	OMe	Cl	6-Me	H	Me
1304	H	OMe	Cl	6-Me	H	NH2
1305	H	OMe	Cl	6-Me	H	OH
1306	H	OMe	Cl	6-Me	Me	Me
1307	H	OMe	Cl	6-Me	Me	NH2
1308	H	OMe	Cl	6-Me	Me	OH
1309	H	OMe	Cl	7-Me	H	Me
1310	H	OMe	Cl	7-Me	H	NH2
1311	H	OMe	Cl	7-Me	H	OH
1312	H	OMe	Cl	7-Me	Me	Me
1313	H	OMe	Cl	7-Me	Me	NH2
1314	H	OMe	Cl	7-Me	Me	OH
1315	H	OMe	NH2	5-H	H	Me
1316	H	OMe	NH2	5-H	H	NH2
1317	H	OMe	NH2	5-H	H	OH
1318	H	OMe	NH2	5-H	Me	Me
1319	H	OMe	NH2	5-H	Me	NH2
1320	H	OMe	NH2	5-H	Me	OH

表34

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1321	H	OMe	NH2	6-H	H	Me
1322	H	OMe	NH2	6-H	H	NH2
1323	H	OMe	NH2	6-H	H	OH
1324	H	OMe	NH2	6-H	Me	Me
1325	H	OMe	NH2	6-H	Me	NH2
1326	H	OMe	NH2	6-H	Me	OH
1327	H	OMe	NH2	7-H	H	Me
1328	H	OMe	NH2	7-H	H	NH2
1329	H	OMe	NH2	7-H	H	OH
1330	H	OMe	NH2	7-H	Me	Me
1331	H	OMe	NH2	7-H	Me	NH2
1332	H	OMe	NH2	7-H	Me	OH
1333	H	OMe	NH2	5-Cl	H	Me
1334	H	OMe	NH2	5-Cl	H	NH2
1335	H	OMe	NH2	5-Cl	H	OH
1336	H	OMe	NH2	5-Cl	Me	Me
1337	H	OMe	NH2	5-Cl	Me	NH2
1338	H	OMe	NH2	5-Cl	Me	OH
1339	H	OMe	NH2	6-Cl	H	Me
1340	H	OMe	NH2	6-Cl	H	NH2
1341	H	OMe	NH2	6-Cl	H	OH
1342	H	OMe	NH2	6-Cl	Me	Me
1343	H	OMe	NH2	6-Cl	Me	NH2
1344	H	OMe	NH2	6-Cl	Me	OH
1345	H	OMe	NH2	7-Cl	H	Me
1346	H	OMe	NH2	7-Cl	H	NH2
1347	H	OMe	NH2	7-Cl	H	OH
1348	H	OMe	NH2	7-Cl	Me	Me
1349	H	OMe	NH2	7-Cl	Me	NH2
1350	H	OMe	NH2	7-Cl	Me	OH
1351	H	OMe	NH2	5-NH2	H	Me
1352	H	OMe	NH2	5-NH2	H	NH2
1353	H	OMe	NH2	5-NH2	H	OH
1354	H	OMe	NH2	5-NH2	Me	Me
1355	H	OMe	NH2	5-NH2	Me	NH2
1356	H	OMe	NH2	5-NH2	Me	OH
1357	H	OMe	NH2	6-NH2	H	Me
1358	H	OMe	NH2	6-NH2	H	NH2
1359	H	OMe	NH2	6-NH2	H	OH
1360	H	OMe	NH2	6-NH2	Me	Me

表35

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1361	H	OMe	NH2	6-NH2	Me	NH2
1362	H	OMe	NH2	6-NH2	Me	OH
1363	H	OMe	NH2	7-NH2	H	Me
1364	H	OMe	NH2	7-NH2	H	NH2
1365	H	OMe	NH2	7-NH2	H	OH
1366	H	OMe	NH2	7-NH2	Me	Me
1367	H	OMe	NH2	7-NH2	Me	NH2
1368	H	OMe	NH2	7-NH2	Me	OH
1369	H	OMe	NH2	5-Me	H	Me
1370	H	OMe	NH2	5-Me	H	NH2
1371	H	OMe	NH2	5-Me	H	OH
1372	H	OMe	NH2	5-Me	Me	Me
1373	H	OMe	NH2	5-Me	Me	NH2
1374	H	OMe	NH2	5-Me	Me	OH
1375	H	OMe	NH2	6-Me	H	Me
1376	H	OMe	NH2	6-Me	H	NH2
1377	H	OMe	NH2	6-Me	H	OH
1378	H	OMe	NH2	6-Me	Me	Me
1379	H	OMe	NH2	6-Me	Me	NH2
1380	H	OMe	NH2	6-Me	Me	OH
1381	H	OMe	NH2	7-Me	H	Me
1382	H	OMe	NH2	7-Me	H	NH2
1383	H	OMe	NH2	7-Me	H	OH
1384	H	OMe	NH2	7-Me	Me	Me
1385	H	OMe	NH2	7-Me	Me	NH2
1386	H	OMe	NH2	7-Me	Me	OH
1387	H	OMe	Me	5-H	H	Me
1388	H	OMe	Me	5-H	H	NH2
1389	H	OMe	Me	5-H	H	OH
1390	H	OMe	Me	5-H	Me	Me
1391	H	OMe	Me	5-H	Me	NH2
1392	H	OMe	Me	5-H	Me	OH
1393	H	OMe	Me	6-H	H	Me
1394	H	OMe	Me	6-H	H	NH2
1395	H	OMe	Me	6-H	H	OH
1396	H	OMe	Me	6-H	Me	Me
1397	H	OMe	Me	6-H	Me	NH2
1398	H	OMe	Me	6-H	Me	OH
1399	H	OMe	Me	7-H	H	Me
1400	H	OMe	Me	7-H	H	NH2

表 3 6

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1401	H	OMe	Me	7-H	H	OH
1402	H	OMe	Me	7-H	Me	Me
1403	H	OMe	Me	7-H	Me	NH2
1404	H	OMe	Me	7-H	Me	OH
1405	H	OMe	Me	5-Cl	H	Me
1406	H	OMe	Me	5-Cl	H	NH2
1407	H	OMe	Me	5-Cl	H	OH
1408	H	OMe	Me	5-Cl	Me	Me
1409	H	OMe	Me	5-Cl	Me	NH2
1410	H	OMe	Me	5-Cl	Me	OH
1411	H	OMe	Me	6-Cl	H	Me
1412	H	OMe	Me	6-Cl	H	NH2
1413	H	OMe	Me	6-Cl	H	OH
1414	H	OMe	Me	6-Cl	Me	Me
1415	H	OMe	Me	6-Cl	Me	NH2
1416	H	OMe	Me	6-Cl	Me	OH
1417	H	OMe	Me	7-Cl	H	Me
1418	H	OMe	Me	7-Cl	H	NH2
1419	H	OMe	Me	7-Cl	H	OH
1420	H	OMe	Me	7-Cl	Me	Me
1421	H	OMe	Me	7-Cl	Me	NH2
1422	H	OMe	Me	7-Cl	Me	OH
1423	H	OMe	Me	5-NH2	H	Me
1424	H	OMe	Me	5-NH2	H	NH2
1425	H	OMe	Me	5-NH2	H	OH
1426	H	OMe	Me	5-NH2	Me	Me
1427	H	OMe	Me	5-NH2	Me	NH2
1428	H	OMe	Me	5-NH2	Me	OH
1429	H	OMe	Me	6-NH2	H	Me
1430	H	OMe	Me	6-NH2	H	NH2
1431	H	OMe	Me	6-NH2	H	OH
1432	H	OMe	Me	6-NH2	Me	Me
1433	H	OMe	Me	6-NH2	Me	NH2
1434	H	OMe	Me	6-NH2	Me	OH
1435	H	OMe	Me	7-NH2	H	Me
1436	H	OMe	Me	7-NH2	H	NH2
1437	H	OMe	Me	7-NH2	H	OH
1438	H	OMe	Me	7-NH2	Me	Me
1439	H	OMe	Me	7-NH2	Me	NH2
1440	H	OMe	Me	7-NH2	Me	OH

表 3 7

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1441	H	OMe	Me	5-Me	H	Me
1442	H	OMe	Me	5-Me	H	NH2
1443	H	OMe	Me	5-Me	H	OH
1444	H	OMe	Me	5-Me	Me	Me
1445	H	OMe	Me	5-Me	Me	NH2
1446	H	OMe	Me	5-Me	Me	OH
1447	H	OMe	Me	6-Me	H	Me
1448	H	OMe	Me	6-Me	H	NH2
1449	H	OMe	Me	6-Me	H	OH
1450	H	OMe	Me	6-Me	Me	Me
1451	H	OMe	Me	6-Me	Me	NH2
1452	H	OMe	Me	6-Me	Me	OH
1453	H	OMe	Me	7-Me	H	Me
1454	H	OMe	Me	7-Me	H	NH2
1455	H	OMe	Me	7-Me	H	OH
1456	H	OMe	Me	7-Me	Me	Me
1457	H	OMe	Me	7-Me	Me	NH2
1458	H	OMe	Me	7-Me	Me	OH
1459	H	OMe	H	5-Cl	H	Me
1460	H	OMe	H	5-Cl	H	NH2
1461	H	OMe	H	5-Cl	H	OH
1462	H	OMe	H	5-Cl	Me	Me
1463	H	OMe	H	5-Cl	Me	NH2
1464	H	OMe	H	5-Cl	Me	OH
1465	H	OMe	H	6-Cl	H	Me
1466	H	OMe	H	6-Cl	H	NH2
1467	H	OMe	H	6-Cl	H	OH
1468	H	OMe	H	6-Cl	Me	Me
1469	H	OMe	H	6-Cl	Me	NH2
1470	H	OMe	H	6-Cl	Me	OH
1471	H	OMe	H	7-Cl	H	Me
1472	H	OMe	H	7-Cl	H	NH2
1473	H	OMe	H	7-Cl	H	OH
1474	H	OMe	H	7-Cl	Me	Me
1475	H	OMe	H	7-Cl	Me	NH2
1476	H	OMe	H	7-Cl	Me	OH
1477	H	OMe	H	5-NH2	H	Me
1478	H	OMe	H	5-NH2	H	NH2
1479	H	OMe	H	5-NH2	H	OH
1480	H	OMe	H	5-NH2	Me	Me

表 38

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1481	H	OMe	H	5-NH2	Me	NH2
1482	H	OMe	H	5-NH2	Me	OH
1483	H	OMe	H	6-NH2	H	Me
1484	H	OMe	H	6-NH2	H	NH2
1485	H	OMe	H	6-NH2	H	OH
1486	H	OMe	H	6-NH2	Me	Me
1487	H	OMe	H	6-NH2	Me	NH2
1488	H	OMe	H	6-NH2	Me	OH
1489	H	OMe	H	7-NH2	H	Me
1490	H	OMe	H	7-NH2	H	NH2
1491	H	OMe	H	7-NH2	H	OH
1492	H	OMe	H	7-NH2	Me	Me
1493	H	OMe	H	7-NH2	Me	NH2
1494	H	OMe	H	7-NH2	Me	OH
1495	H	OMe	H	5-Me	H	Me
1496	H	OMe	H	5-Me	H	NH2
1497	H	OMe	H	5-Me	H	OH
1498	H	OMe	H	5-Me	Me	Me
1499	H	OMe	H	5-Me	Me	NH2
1500	H	OMe	H	5-Me	Me	OH
1501	H	OMe	H	6-Me	H	Me
1502	H	OMe	H	6-Me	H	NH2
1503	H	OMe	H	6-Me	H	OH
1504	H	OMe	H	6-Me	Me	Me
1505	H	OMe	H	6-Me	Me	NH2
1506	H	OMe	H	6-Me	Me	OH
1507	H	OMe	H	7-Me	H	Me
1508	H	OMe	H	7-Me	H	NH2
1509	H	OMe	H	7-Me	H	OH
1510	H	OMe	H	7-Me	Me	Me
1511	H	OMe	H	7-Me	Me	NH2
1512	H	OMe	H	7-Me	Me	OH
1513	2-チエニルエチル	H	Cl	5-H	H	Me
1514	2-チエニルエチル	H	Cl	5-H	H	NH2
1515	2-チエニルエチル	H	Cl	5-H	H	OH
1516	2-チエニルエチル	H	Cl	5-H	Me	Me
1517	2-チエニルエチル	H	Cl	5-H	Me	NH2
1518	2-チエニルエチル	H	Cl	5-H	Me	OH
1519	2-チエニルエチル	H	Cl	6-H	H	Me
1520	2-チエニルエチル	H	Cl	6-H	H	NH2

表39

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1521	2-チエニルエチル	H	Cl	6-H	H	OH
1522	2-チエニルエチル	H	Cl	6-H	Me	Me
1523	2-チエニルエチル	H	Cl	6-H	Me	NH2
1524	2-チエニルエチル	H	Cl	6-H	Me	OH
1525	2-チエニルエチル	H	Cl	7-H	H	Me
1526	2-チエニルエチル	H	Cl	7-H	H	NH2
1527	2-チエニルエチル	H	Cl	7-H	H	OH
1528	2-チエニルエチル	H	Cl	7-H	Me	Me
1529	2-チエニルエチル	H	Cl	7-H	Me	NH2
1530	2-チエニルエチル	H	Cl	7-H	Me	OH
1531	2-チエニルエチル	H	Cl	5-Cl	H	Me
1532	2-チエニルエチル	H	Cl	5-Cl	H	NH2
1533	2-チエニルエチル	H	Cl	5-Cl	H	OH
1534	2-チエニルエチル	H	Cl	5-Cl	Me	Me
1535	2-チエニルエチル	H	Cl	5-Cl	Me	NH2
1536	2-チエニルエチル	H	Cl	5-Cl	Me	OH
1537	2-チエニルエチル	H	Cl	6-Cl	H	Me
1538	2-チエニルエチル	H	Cl	6-Cl	H	NH2
1539	2-チエニルエチル	H	Cl	6-Cl	H	OH
1540	2-チエニルエチル	H	Cl	6-Cl	Me	Me
1541	2-チエニルエチル	H	Cl	6-Cl	Me	NH2
1542	2-チエニルエチル	H	Cl	6-Cl	Me	OH
1543	2-チエニルエチル	H	Cl	7-Cl	H	Me
1544	2-チエニルエチル	H	Cl	7-Cl	H	NH2
1545	2-チエニルエチル	H	Cl	7-Cl	H	OH
1546	2-チエニルエチル	H	Cl	7-Cl	Me	Me
1547	2-チエニルエチル	H	Cl	7-Cl	Me	NH2
1548	2-チエニルエチル	H	Cl	7-Cl	Me	OH
1549	2-チエニルエチル	H	Cl	5-NH2	H	Me
1550	2-チエニルエチル	H	Cl	5-NH2	H	NH2
1551	2-チエニルエチル	H	Cl	5-NH2	H	OH
1552	2-チエニルエチル	H	Cl	5-NH2	Me	Me
1553	2-チエニルエチル	H	Cl	5-NH2	Me	NH2
1554	2-チエニルエチル	H	Cl	5-NH2	Me	OH
1555	2-チエニルエチル	H	Cl	6-NH2	H	Me
1556	2-チエニルエチル	H	Cl	6-NH2	H	NH2
1557	2-チエニルエチル	H	Cl	6-NH2	H	OH
1558	2-チエニルエチル	H	Cl	6-NH2	Me	Me
1559	2-チエニルエチル	H	Cl	6-NH2	Me	NH2
1560	2-チエニルエチル	H	Cl	6-NH2	Me	OH

表40

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1561	2-チエニルエチル	H	Cl	7-NH2	H	Me
1562	2-チエニルエチル	H	Cl	7-NH2	H	NH2
1563	2-チエニルエチル	H	Cl	7-NH2	H	OH
1564	2-チエニルエチル	H	Cl	7-NH2	Me	Me
1565	2-チエニルエチル	H	Cl	7-NH2	Me	NH2
1566	2-チエニルエチル	H	Cl	7-NH2	Me	OH
1567	2-チエニルエチル	H	Cl	5-Me	H	Me
1568	2-チエニルエチル	H	Cl	5-Me	H	NH2
1569	2-チエニルエチル	H	Cl	5-Me	H	OH
1570	2-チエニルエチル	H	Cl	5-Me	Me	Me
1571	2-チエニルエチル	H	Cl	5-Me	Me	NH2
1572	2-チエニルエチル	H	Cl	5-Me	Me	OH
1573	2-チエニルエチル	H	Cl	6-Me	H	Me
1574	2-チエニルエチル	H	Cl	6-Me	H	NH2
1575	2-チエニルエチル	H	Cl	6-Me	H	OH
1576	2-チエニルエチル	H	Cl	6-Me	Me	Me
1577	2-チエニルエチル	H	Cl	6-Me	Me	NH2
1578	2-チエニルエチル	H	Cl	6-Me	Me	OH
1579	2-チエニルエチル	H	Cl	7-Me	H	Me
1580	2-チエニルエチル	H	Cl	7-Me	H	NH2
1581	2-チエニルエチル	H	Cl	7-Me	H	OH
1582	2-チエニルエチル	H	Cl	7-Me	Me	Me
1583	2-チエニルエチル	H	Cl	7-Me	Me	NH2
1584	2-チエニルエチル	H	Cl	7-Me	Me	OH
1585	2-チエニルエチル	H	NH2	5-H	H	Me
1586	2-チエニルエチル	H	NH2	5-H	H	NH2
1587	2-チエニルエチル	H	NH2	5-H	H	OH
1588	2-チエニルエチル	H	NH2	5-H	Me	Me
1589	2-チエニルエチル	H	NH2	5-H	Me	NH2
1590	2-チエニルエチル	H	NH2	5-H	Me	OH
1591	2-チエニルエチル	H	NH2	6-H	H	Me
1592	2-チエニルエチル	H	NH2	6-H	H	NH2
1593	2-チエニルエチル	H	NH2	6-H	H	OH
1594	2-チエニルエチル	H	NH2	6-H	Me	Me
1595	2-チエニルエチル	H	NH2	6-H	Me	NH2
1596	2-チエニルエチル	H	NH2	6-H	Me	OH
1597	2-チエニルエチル	H	NH2	7-H	H	Me
1598	2-チエニルエチル	H	NH2	7-H	H	NH2
1599	2-チエニルエチル	H	NH2	7-H	H	OH
1600	2-チエニルエチル	H	NH2	7-H	Me	Me

表 4 1

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1601	2-チエニルエチル	H	NH2	7-H	Me	NH2
1602	2-チエニルエチル	H	NH2	7-H	Me	OH
1603	2-チエニルエチル	H	NH2	5-Cl	H	Me
1604	2-チエニルエチル	H	NH2	5-Cl	H	NH2
1605	2-チエニルエチル	H	NH2	5-Cl	H	OH
1606	2-チエニルエチル	H	NH2	5-Cl	Me	Me
1607	2-チエニルエチル	H	NH2	5-Cl	Me	NH2
1608	2-チエニルエチル	H	NH2	5-Cl	Me	OH
1609	2-チエニルエチル	H	NH2	6-Cl	H	Me
1610	2-チエニルエチル	H	NH2	6-Cl	H	NH2
1611	2-チエニルエチル	H	NH2	6-Cl	H	OH
1612	2-チエニルエチル	H	NH2	6-Cl	Me	Me
1613	2-チエニルエチル	H	NH2	6-Cl	Me	NH2
1614	2-チエニルエチル	H	NH2	6-Cl	Me	OH
1615	2-チエニルエチル	H	NH2	7-Cl	H	Me
1616	2-チエニルエチル	H	NH2	7-Cl	H	NH2
1617	2-チエニルエチル	H	NH2	7-Cl	H	OH
1618	2-チエニルエチル	H	NH2	7-Cl	Me	Me
1619	2-チエニルエチル	H	NH2	7-Cl	Me	NH2
1620	2-チエニルエチル	H	NH2	7-Cl	Me	OH
1621	2-チエニルエチル	H	NH2	5-NH2	H	Me
1622	2-チエニルエチル	H	NH2	5-NH2	H	NH2
1623	2-チエニルエチル	H	NH2	5-NH2	H	OH
1624	2-チエニルエチル	H	NH2	5-NH2	Me	Me
1625	2-チエニルエチル	H	NH2	5-NH2	Me	NH2
1626	2-チエニルエチル	H	NH2	5-NH2	Me	OH
1627	2-チエニルエチル	H	NH2	6-NH2	H	Me
1628	2-チエニルエチル	H	NH2	6-NH2	H	NH2
1629	2-チエニルエチル	H	NH2	6-NH2	H	OH
1630	2-チエニルエチル	H	NH2	6-NH2	Me	Me
1631	2-チエニルエチル	H	NH2	6-NH2	Me	NH2
1632	2-チエニルエチル	H	NH2	6-NH2	Me	OH
1633	2-チエニルエチル	H	NH2	7-NH2	H	Me
1634	2-チエニルエチル	H	NH2	7-NH2	H	NH2
1635	2-チエニルエチル	H	NH2	7-NH2	H	OH
1636	2-チエニルエチル	H	NH2	7-NH2	Me	Me
1637	2-チエニルエチル	H	NH2	7-NH2	Me	NH2
1638	2-チエニルエチル	H	NH2	7-NH2	Me	OH
1639	2-チエニルエチル	H	NH2	5-Me	H	Me
1640	2-チエニルエチル	H	NH2	5-Me	H	NH2

表 4 2

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1641	2-チエニルエチル	H	NH2	5-Me	H	OH
1642	2-チエニルエチル	H	NH2	5-Me	Me	Me
1643	2-チエニルエチル	H	NH2	5-Me	Me	NH2
1644	2-チエニルエチル	H	NH2	5-Me	Me	OH
1645	2-チエニルエチル	H	NH2	6-Me	H	Me
1646	2-チエニルエチル	H	NH2	6-Me	H	NH2
1647	2-チエニルエチル	H	NH2	6-Me	H	OH
1648	2-チエニルエチル	H	NH2	6-Me	Me	Me
1649	2-チエニルエチル	H	NH2	6-Me	Me	NH2
1650	2-チエニルエチル	H	NH2	6-Me	Me	OH
1651	2-チエニルエチル	H	NH2	7-Me	H	Me
1652	2-チエニルエチル	H	NH2	7-Me	H	NH2
1653	2-チエニルエチル	H	NH2	7-Me	H	OH
1654	2-チエニルエチル	H	NH2	7-Me	Me	Me
1655	2-チエニルエチル	H	NH2	7-Me	Me	NH2
1656	2-チエニルエチル	H	NH2	7-Me	Me	OH
1657	2-チエニルエチル	H	Me	5-H	H	Me
1658	2-チエニルエチル	H	Me	5-H	H	NH2
1659	2-チエニルエチル	H	Me	5-H	H	OH
1660	2-チエニルエチル	H	Me	5-H	Me	Me
1661	2-チエニルエチル	H	Me	5-H	Me	NH2
1662	2-チエニルエチル	H	Me	5-H	Me	OH
1663	2-チエニルエチル	H	Me	6-H	H	Me
1664	2-チエニルエチル	H	Me	6-H	H	NH2
1665	2-チエニルエチル	H	Me	6-H	H	OH
1666	2-チエニルエチル	H	Me	6-H	Me	Me
1667	2-チエニルエチル	H	Me	6-H	Me	NH2
1668	2-チエニルエチル	H	Me	6-H	Me	OH
1669	2-チエニルエチル	H	Me	7-H	H	Me
1670	2-チエニルエチル	H	Me	7-H	H	NH2
1671	2-チエニルエチル	H	Me	7-H	H	OH
1672	2-チエニルエチル	H	Me	7-H	Me	Me
1673	2-チエニルエチル	H	Me	7-H	Me	NH2
1674	2-チエニルエチル	H	Me	7-H	Me	OH
1675	2-チエニルエチル	H	Me	5-Cl	H	Me
1676	2-チエニルエチル	H	Me	5-Cl	H	NH2
1677	2-チエニルエチル	H	Me	5-Cl	H	OH
1678	2-チエニルエチル	H	Me	5-Cl	Me	Me
1679	2-チエニルエチル	H	Me	5-Cl	Me	NH2
1680	2-チエニルエチル	H	Me	5-Cl	Me	OH

表 4 3

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1681	2-チエニルエチル	H	Me	6-Cl	H	Me
1682	2-チエニルエチル	H	Me	6-Cl	H	NH2
1683	2-チエニルエチル	H	Me	6-Cl	H	OH
1684	2-チエニルエチル	H	Me	6-Cl	Me	Me
1685	2-チエニルエチル	H	Me	6-Cl	Me	NH2
1686	2-チエニルエチル	H	Me	6-Cl	Me	OH
1687	2-チエニルエチル	H	Me	7-Cl	H	Me
1688	2-チエニルエチル	H	Me	7-Cl	H	NH2
1689	2-チエニルエチル	H	Me	7-Cl	H	OH
1690	2-チエニルエチル	H	Me	7-Cl	Me	Me
1691	2-チエニルエチル	H	Me	7-Cl	Me	NH2
1692	2-チエニルエチル	H	Me	7-Cl	Me	OH
1693	2-チエニルエチル	H	Me	5-NH2	H	Me
1694	2-チエニルエチル	H	Me	5-NH2	H	NH2
1695	2-チエニルエチル	H	Me	5-NH2	H	OH
1696	2-チエニルエチル	H	Me	5-NH2	Me	Me
1697	2-チエニルエチル	H	Me	5-NH2	Me	NH2
1698	2-チエニルエチル	H	Me	5-NH2	Me	OH
1699	2-チエニルエチル	H	Me	6-NH2	H	Me
1700	2-チエニルエチル	H	Me	6-NH2	H	NH2
1701	2-チエニルエチル	H	Me	6-NH2	H	OH
1702	2-チエニルエチル	H	Me	6-NH2	Me	Me
1703	2-チエニルエチル	H	Me	6-NH2	Me	NH2
1704	2-チエニルエチル	H	Me	6-NH2	Me	OH
1705	2-チエニルエチル	H	Me	7-NH2	H	Me
1706	2-チエニルエチル	H	Me	7-NH2	H	NH2
1707	2-チエニルエチル	H	Me	7-NH2	H	OH
1708	2-チエニルエチル	H	Me	7-NH2	Me	Me
1709	2-チエニルエチル	H	Me	7-NH2	Me	NH2
1710	2-チエニルエチル	H	Me	7-NH2	Me	OH
1711	2-チエニルエチル	H	Me	5-Me	H	Me
1712	2-チエニルエチル	H	Me	5-Me	H	NH2
1713	2-チエニルエチル	H	Me	5-Me	H	OH
1714	2-チエニルエチル	H	Me	5-Me	Me	Me
1715	2-チエニルエチル	H	Me	5-Me	Me	NH2
1716	2-チエニルエチル	H	Me	5-Me	Me	OH
1717	2-チエニルエチル	H	Me	6-Me	H	Me
1718	2-チエニルエチル	H	Me	6-Me	H	NH2
1719	2-チエニルエチル	H	Me	6-Me	H	OH
1720	2-チエニルエチル	H	Me	6-Me	Me	Me

表44

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1721	2-チエニルエチル	H	Me	6-Me	Me	NH2
1722	2-チエニルエチル	H	Me	6-Me	Me	OH
1723	2-チエニルエチル	H	Me	7-Me	H	Me
1724	2-チエニルエチル	H	Me	7-Me	H	NH2
1725	2-チエニルエチル	H	Me	7-Me	H	OH
1726	2-チエニルエチル	H	Me	7-Me	Me	Me
1727	2-チエニルエチル	H	Me	7-Me	Me	NH2
1728	2-チエニルエチル	H	Me	7-Me	Me	OH
1729	2-チエニルエチル	H	H	5-Cl	H	Me
1730	2-チエニルエチル	H	H	5-Cl	H	NH2
1731	2-チエニルエチル	H	H	5-Cl	H	OH
1732	2-チエニルエチル	H	H	5-Cl	Me	Me
1733	2-チエニルエチル	H	H	5-Cl	Me	NH2
1734	2-チエニルエチル	H	H	5-Cl	Me	OH
1735	2-チエニルエチル	H	H	6-Cl	H	Me
1736	2-チエニルエチル	H	H	6-Cl	H	NH2
1737	2-チエニルエチル	H	H	6-Cl	H	OH
1738	2-チエニルエチル	H	H	6-Cl	Me	Me
1739	2-チエニルエチル	H	H	6-Cl	Me	NH2
1740	2-チエニルエチル	H	H	6-Cl	Me	OH
1741	2-チエニルエチル	H	H	7-Cl	H	Me
1742	2-チエニルエチル	H	H	7-Cl	H	NH2
1743	2-チエニルエチル	H	H	7-Cl	H	OH
1744	2-チエニルエチル	H	H	7-Cl	Me	Me
1745	2-チエニルエチル	H	H	7-Cl	Me	NH2
1746	2-チエニルエチル	H	H	7-Cl	Me	OH
1747	2-チエニルエチル	H	H	5-NH2	H	Me
1748	2-チエニルエチル	H	H	5-NH2	H	NH2
1749	2-チエニルエチル	H	H	5-NH2	H	OH
1750	2-チエニルエチル	H	H	5-NH2	Me	Me
1751	2-チエニルエチル	H	H	5-NH2	Me	NH2
1752	2-チエニルエチル	H	H	5-NH2	Me	OH
1753	2-チエニルエチル	H	H	6-NH2	H	Me
1754	2-チエニルエチル	H	H	6-NH2	H	NH2
1755	2-チエニルエチル	H	H	6-NH2	H	OH
1756	2-チエニルエチル	H	H	6-NH2	Me	Me
1757	2-チエニルエチル	H	H	6-NH2	Me	NH2
1758	2-チエニルエチル	H	H	6-NH2	Me	OH
1759	2-チエニルエチル	H	H	7-NH2	H	Me
1760	2-チエニルエチル	H	H	7-NH2	H	NH2

表45

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1761	2-チエニルエチル	H	H	7-NH2	H	OH
1762	2-チエニルエチル	H	H	7-NH2	Me	Me
1763	2-チエニルエチル	H	H	7-NH2	Me	NH2
1764	2-チエニルエチル	H	H	7-NH2	Me	OH
1765	2-チエニルエチル	H	H	5-Me	H	Me
1766	2-チエニルエチル	H	H	5-Me	H	NH2
1767	2-チエニルエチル	H	H	5-Me	H	OH
1768	2-チエニルエチル	H	H	5-Me	Me	Me
1769	2-チエニルエチル	H	H	5-Me	Me	NH2
1770	2-チエニルエチル	H	H	5-Me	Me	OH
1771	2-チエニルエチル	H	H	6-Me	H	Me
1772	2-チエニルエチル	H	H	6-Me	H	NH2
1773	2-チエニルエチル	H	H	6-Me	H	OH
1774	2-チエニルエチル	H	H	6-Me	Me	Me
1775	2-チエニルエチル	H	H	6-Me	Me	NH2
1776	2-チエニルエチル	H	H	6-Me	Me	OH
1777	2-チエニルエチル	H	H	7-Me	H	Me
1778	2-チエニルエチル	H	H	7-Me	H	NH2
1779	2-チエニルエチル	H	H	7-Me	H	OH
1780	2-チエニルエチル	H	H	7-Me	Me	Me
1781	2-チエニルエチル	H	H	7-Me	Me	NH2
1782	2-チエニルエチル	H	H	7-Me	Me	OH
1783	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-H	H	Me
1784	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-H	H	NH2
1785	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-H	H	OH
1786	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-H	Me	Me
1787	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-H	Me	NH2
1788	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-H	Me	OH
1789	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-H	H	Me
1790	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-H	H	NH2
1791	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-H	H	OH
1792	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-H	Me	Me
1793	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-H	Me	NH2
1794	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-H	Me	OH
1795	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-H	H	Me
1796	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-H	H	NH2
1797	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-H	H	OH
1798	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-H	Me	Me
1799	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-H	Me	NH2
1800	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-H	Me	OH

表 4 6

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1801	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-Cl	H	Me
1802	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-Cl	H	NH2
1803	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-Cl	H	OH
1804	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-Cl	Me	Me
1805	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-Cl	Me	NH2
1806	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-Cl	Me	OH
1807	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-Cl	H	Me
1808	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-Cl	H	NH2
1809	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-Cl	H	OH
1810	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-Cl	Me	Me
1811	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-Cl	Me	NH2
1812	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-Cl	Me	OH
1813	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-Cl	H	Me
1814	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-Cl	H	NH2
1815	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-Cl	H	OH
1816	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-Cl	Me	Me
1817	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-Cl	Me	NH2
1818	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-Cl	Me	OH
1819	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-NH2	H	Me
1820	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-NH2	H	NH2
1821	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-NH2	H	OH
1822	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-NH2	Me	Me
1823	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-NH2	Me	NH2
1824	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-NH2	Me	OH
1825	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-NH2	H	Me
1826	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-NH2	H	NH2
1827	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-NH2	H	OH
1828	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-NH2	Me	Me
1829	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-NH2	Me	NH2
1830	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-NH2	Me	OH
1831	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-NH2	H	Me
1832	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-NH2	H	NH2
1833	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-NH2	H	OH
1834	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-NH2	Me	Me
1835	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-NH2	Me	NH2
1836	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-NH2	Me	OH
1837	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-Me	H	Me
1838	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-Me	H	NH2
1839	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-Me	H	OH
1840	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-Me	Me	Me

表4 7

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1841	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-Me	Me	NH2
1842	2-チエニルエチル	OMe	Cl	5-Me	Me	OH
1843	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-Me	H	Me
1844	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-Me	H	NH2
1845	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-Me	H	OH
1846	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-Me	Me	Me
1847	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-Me	Me	NH2
1848	2-チエニルエチル	OMe	Cl	6-Me	Me	OH
1849	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-Me	H	Me
1850	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-Me	H	NH2
1851	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-Me	H	OH
1852	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-Me	Me	Me
1853	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-Me	Me	NH2
1854	2-チエニルエチル	OMe	Cl	7-Me	Me	OH
1855	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-H	H	Me
1856	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-H	H	NH2
1857	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-H	H	OH
1858	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-H	Me	Me
1859	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-H	Me	NH2
1860	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-H	Me	OH
1861	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-H	H	Me
1862	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-H	H	NH2
1863	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-H	H	OH
1864	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-H	Me	Me
1865	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-H	Me	NH2
1866	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-H	Me	OH
1867	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-H	H	Me
1868	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-H	H	NH2
1869	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-H	H	OH
1870	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-H	Me	Me
1871	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-H	Me	NH2
1872	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-H	Me	OH
1873	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-Cl	H	Me
1874	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-Cl	H	NH2
1875	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-Cl	H	OH
1876	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-Cl	Me	Me
1877	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-Cl	Me	NH2
1878	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-Cl	Me	OH
1879	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-Cl	H	Me
1880	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-Cl	H	NH2

表48

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1881	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-Cl	H	OH
1882	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-Cl	Me	Me
1883	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-Cl	Me	NH2
1884	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-Cl	Me	OH
1885	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-Cl	H	Me
1886	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-Cl	H	NH2
1887	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-Cl	H	OH
1888	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-Cl	Me	Me
1889	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-Cl	Me	NH2
1890	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-Cl	Me	OH
1891	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-NH2	H	Me
1892	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-NH2	H	NH2
1893	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-NH2	H	OH
1894	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-NH2	Me	Me
1895	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-NH2	Me	NH2
1896	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-NH2	Me	OH
1897	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-NH2	H	Me
1898	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-NH2	H	NH2
1899	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-NH2	H	OH
1900	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-NH2	Me	Me
1901	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-NH2	Me	NH2
1902	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-NH2	Me	OH
1903	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-NH2	H	Me
1904	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-NH2	H	NH2
1905	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-NH2	H	OH
1906	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-NH2	Me	Me
1907	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-NH2	Me	NH2
1908	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-NH2	Me	OH
1909	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-Me	H	Me
1910	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-Me	H	NH2
1911	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-Me	H	OH
1912	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-Me	Me	Me
1913	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-Me	Me	NH2
1914	2-チエニルエチル	OMe	NH2	5-Me	Me	OH
1915	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-Me	H	Me
1916	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-Me	H	NH2
1917	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-Me	H	OH
1918	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-Me	Me	Me
1919	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-Me	Me	NH2
1920	2-チエニルエチル	OMe	NH2	6-Me	Me	OH

表49

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1921	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-Me	H	Me
1922	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-Me	H	NH2
1923	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-Me	H	OH
1924	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-Me	Me	Me
1925	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-Me	Me	NH2
1926	2-チエニルエチル	OMe	NH2	7-Me	Me	OH
1927	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-H	H	Me
1928	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-H	H	NH2
1929	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-H	H	OH
1930	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-H	Me	Me
1931	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-H	Me	NH2
1932	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-H	Me	OH
1933	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-H	H	Me
1934	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-H	H	NH2
1935	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-H	H	OH
1936	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-H	Me	Me
1937	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-H	Me	NH2
1938	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-H	Me	OH
1939	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-H	H	Me
1940	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-H	H	NH2
1941	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-H	H	OH
1942	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-H	Me	Me
1943	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-H	Me	NH2
1944	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-H	Me	OH
1945	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-Cl	H	Me
1946	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-Cl	H	NH2
1947	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-Cl	H	OH
1948	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-Cl	Me	Me
1949	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-Cl	Me	NH2
1950	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-Cl	Me	OH
1951	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-Cl	H	Me
1952	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-Cl	H	NH2
1953	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-Cl	H	OH
1954	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-Cl	Me	Me
1955	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-Cl	Me	NH2
1956	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-Cl	Me	OH
1957	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-Cl	H	Me
1958	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-Cl	H	NH2
1959	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-Cl	H	OH
1960	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-Cl	Me	Me

表 50

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
1961	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-Cl	Me	NH2
1962	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-Cl	Me	OH
1963	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-NH2	H	Me
1964	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-NH2	H	NH2
1965	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-NH2	H	OH
1966	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-NH2	Me	Me
1967	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-NH2	Me	NH2
1968	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-NH2	Me	OH
1969	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-NH2	H	Me
1970	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-NH2	H	NH2
1971	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-NH2	H	OH
1972	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-NH2	Me	Me
1973	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-NH2	Me	NH2
1974	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-NH2	Me	OH
1975	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-NH2	H	Me
1976	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-NH2	H	NH2
1977	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-NH2	H	OH
1978	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-NH2	Me	Me
1979	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-NH2	Me	NH2
1980	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-NH2	Me	OH
1981	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-Me	H	Me
1982	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-Me	H	NH2
1983	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-Me	H	OH
1984	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-Me	Me	Me
1985	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-Me	Me	NH2
1986	2-チエニルエチル	OMe	Me	5-Me	Me	OH
1987	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-Me	H	Me
1988	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-Me	H	NH2
1989	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-Me	H	OH
1990	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-Me	Me	Me
1991	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-Me	Me	NH2
1992	2-チエニルエチル	OMe	Me	6-Me	Me	OH
1993	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-Me	H	Me
1994	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-Me	H	NH2
1995	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-Me	H	OH
1996	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-Me	Me	Me
1997	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-Me	Me	NH2
1998	2-チエニルエチル	OMe	Me	7-Me	Me	OH
1999	2-チエニルエチル	OMe	H	5-Cl	H	Me
2000	2-チエニルエチル	OMe	H	5-Cl	H	NH2

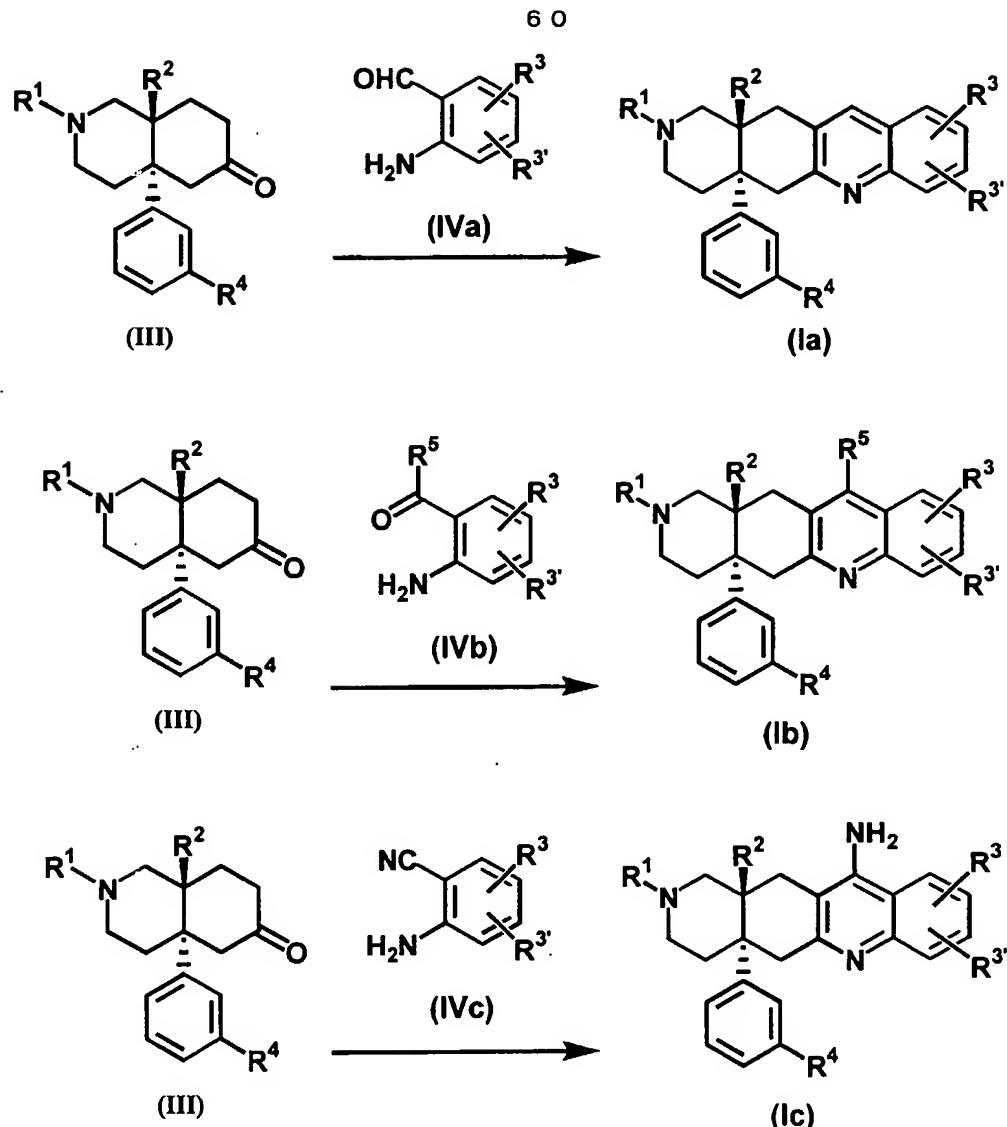
表 5 1

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
2001	2-チエニルエチル	OMe	H	5-Cl	H	OH
2002	2-チエニルエチル	OMe	H	5-Cl	Me	Me
2003	2-チエニルエチル	OMe	H	5-Cl	Me	NH2
2004	2-チエニルエチル	OMe	H	5-Cl	Me	OH
2005	2-チエニルエチル	OMe	H	6-Cl	H	Me
2006	2-チエニルエチル	OMe	H	6-Cl	H	NH2
2007	2-チエニルエチル	OMe	H	6-Cl	H	OH
2008	2-チエニルエチル	OMe	H	6-Cl	Me	Me
2009	2-チエニルエチル	OMe	H	6-Cl	Me	NH2
2010	2-チエニルエチル	OMe	H	6-Cl	Me	OH
2011	2-チエニルエチル	OMe	H	7-Cl	H	Me
2012	2-チエニルエチル	OMe	H	7-Cl	H	NH2
2013	2-チエニルエチル	OMe	H	7-Cl	H	OH
2014	2-チエニルエチル	OMe	H	7-Cl	Me	Me
2015	2-チエニルエチル	OMe	H	7-Cl	Me	NH2
2016	2-チエニルエチル	OMe	H	7-Cl	Me	OH
2017	2-チエニルエチル	OMe	H	5-NH2	H	Me
2018	2-チエニルエチル	OMe	H	5-NH2	H	NH2
2019	2-チエニルエチル	OMe	H	5-NH2	H	OH
2020	2-チエニルエチル	OMe	H	5-NH2	Me	Me
2021	2-チエニルエチル	OMe	H	5-NH2	Me	NH2
2022	2-チエニルエチル	OMe	H	5-NH2	Me	OH
2023	2-チエニルエチル	OMe	H	6-NH2	H	Me
2024	2-チエニルエチル	OMe	H	6-NH2	H	NH2
2025	2-チエニルエチル	OMe	H	6-NH2	H	OH
2026	2-チエニルエチル	OMe	H	6-NH2	Me	Me
2027	2-チエニルエチル	OMe	H	6-NH2	Me	NH2
2028	2-チエニルエチル	OMe	H	6-NH2	Me	OH
2029	2-チエニルエチル	OMe	H	7-NH2	H	Me
2030	2-チエニルエチル	OMe	H	7-NH2	H	NH2
2031	2-チエニルエチル	OMe	H	7-NH2	H	OH
2032	2-チエニルエチル	OMe	H	7-NH2	Me	Me
2033	2-チエニルエチル	OMe	H	7-NH2	Me	NH2
2034	2-チエニルエチル	OMe	H	7-NH2	Me	OH
2035	2-チエニルエチル	OMe	H	5-Me	H	Me
2036	2-チエニルエチル	OMe	H	5-Me	H	NH2
2037	2-チエニルエチル	OMe	H	5-Me	H	OH
2038	2-チエニルエチル	OMe	H	5-Me	Me	Me
2039	2-チエニルエチル	OMe	H	5-Me	Me	NH2
2040	2-チエニルエチル	OMe	H	5-Me	Me	OH

表 5 2

化合物 No.	R1	R2	R3	R3'	R4	R5
2041	2-チエニルエチル	OMe	H	6-Me	H	Me
2042	2-チエニルエチル	OMe	H	6-Me	H	NH2
2043	2-チエニルエチル	OMe	H	6-Me	H	OH
2044	2-チエニルエチル	OMe	H	6-Me	Me	Me
2045	2-チエニルエチル	OMe	H	6-Me	Me	NH2
2046	2-チエニルエチル	OMe	H	6-Me	Me	OH
2047	2-チエニルエチル	OMe	H	7-Me	H	Me
2048	2-チエニルエチル	OMe	H	7-Me	H	NH2
2049	2-チエニルエチル	OMe	H	7-Me	H	OH
2050	2-チエニルエチル	OMe	H	7-Me	Me	Me
2051	2-チエニルエチル	OMe	H	7-Me	Me	NH2
2052	2-チエニルエチル	OMe	H	7-Me	Me	OH

本発明の一般式 (I) の化合物は、例えば特開平4-275288や国際公開特許9902157号に記載された方法で、ケトン体 (III) を原料とし、酸触媒の共存下、溶媒中O-アミノベンズアルデヒド誘導体 (IVa) またはO-アミノアセトフェノン誘導体 (IVb) またはO-アミノベンゾニトリル (IVc) と縮合して得ることができ、原料に光学活性体を用いれば光学活性な化合物を得ることができる (スキーム1)。



一般式 (I) で示されるイソキノリン誘導体が記憶障害の治療または予防に有効であることは、実施例に示すように、動物における行動薬理学的手法により確認できる。より具体的には受動的回避反応実験、能動的条件回避反応実験、あるいは水迷路や放射迷路学習を用いた空間記憶実験法などが抗痴呆薬の開発に繁用されている。

本発明の化合物は、学習・記憶障害を伴う痴呆性疾患の治療または予防に有用な医薬品として用いることができる。特に脳血管障害、神経変成疾患、内分泌疾患、栄養及び代謝障害、無酸素性脳症、腫瘍、感染症、金属代謝異常および薬物中毒などによって引き起こされる記憶障害を伴う痴呆性疾患の治療または予防に用いることができる。痴呆症状を示す脳血管障害を有する疾患としては、脳梗塞、

脳出血、多発梗塞性痴呆、モヤモヤ病、脳動静脈奇形、全身性エリテマトーデス (SLE) 、側頭動脈炎などによる血管炎などがある。同様に痴呆症状を示す神経変成疾患としては、アルツハイマー病、Pick病、Parkinson病、Huntington舞踏病、進行性核上性麻痺、Shy-Drager症候群、  
5 Ramsey-Hunt症候群、家族性大脳基底核石灰化症などがあり、内分泌疾患としては、甲状腺機能低下症、副甲状腺機能低下症、Cushing病、Addison病、反復する低血糖発作があり、栄養及び代謝障害としては、Wernicke脳症、ペラグラ脳症、ビタミンB12欠乏症、肝不全や腎不全などの慢性代謝性障害、低ナトリウム血症があり、無酸素性脳症としては一酸化炭素中毒などがあり、腫瘍としては、脳腫瘍、癌性髄膜炎などがあり、感染症としては、髄膜炎、脳炎、脳腫瘍、スローウィルス感染症、AIDS、神経梅毒などがある。また、その他の痴呆症状を示す疾患として、正常圧水頭症、慢性硬膜下血腫、脳挫傷、筋緊張性ジストロフィー症、ミトコンドリア・ミオパシーなどがある。ただし、本発明の化合物の利用は、これらの疾患例のみに限定されるもので  
10 15 はない。

本発明の学習・記憶改善剤は、例えば他の痴呆症状を示す疾患（例えば、脳血管障害、神経変性疾患、内分泌疾患、栄養障害および代謝障害、無酸素性脳症、悪性腫瘍、感染症など）の予防・治療薬や、痴呆症状に随伴する問題行為（夜間せん妄、夜間不穏、鬱状態、睡眠障害、人格変化）に対して用いられる薬剤と組み合わせて用いることができる。

脳血管障害の予防・治療薬としては、たとえばATP、シトクロムC、塩酸メクロフェノキサート、イデベノン、プロペントフィリン、 $\gamma$ -アミノ酪酸、 $\gamma$ -アミノ- $\beta$ -ヒドロキシ酪酸、ホパンテン酸カルシウム、アニラセタム、塩酸アマンタジン、マレイン酸リスリド、塩酸ビフェメラン、塩酸インデロキサジン、メシル酸ジヒドロエルゴトキシン、酒石酸イフェンプロジル、塩酸モキシシリト、フマル酸ベンシクラン、フマル酸プロビンカミン、イブジラスト、ビンポセチン、ニセルゴリン、マレイン酸シネパジド、ペントキシフィリン、トラピジル、塩酸ジラゼプ、塩酸フルナリジン、シンナリジン、塩酸ニカルジピン、ニルバジピン、  
20 25

カリジノゲナーゼ等の脳循環代謝改善薬、クロロチアジド、エタクリン酸、クロニジン、レセルピン、プロプラノロール、プラゾシン、ヒドララジン、パパベリン、カプトプリル、ニフェジピン等の降圧薬、ワルファリン等の抗凝血薬、ウロキナーゼ等の血栓溶解薬、オザグレル、ペラプロスト等の抗血小板薬があげられる。

神経変性疾患の予防・治療薬としては、タクリン等の抗痴呆薬、レボドバ、ベンズトロピン、デプレニル、ビペリデン、プロメタジン、ジフェンヒドラミン等のParkinson病治療薬および前述の脳循環代謝改善薬等があげられる。

痴呆症状に随伴する問題行為に対する予防・治療薬としては、アミトリプチリン、ドチエピン、ロフェプラミン、イミプラミン、フルオキセチン、フルボキサミン、ミアンセリン、トラゾドン、マプロチリン、サフラジン等の抗うつ薬、ジアゼパム、メプロバメート等の抗不安薬、ハロキサゾラム、トリアゾラム等の催眠薬、クロルプロマジン、チオリダジン、フルフェナジン等の神経遮断薬等があげられる。

内分泌疾患の予防・治療薬としては、例えば抗甲状腺薬（チオナミド、メチマゾール、ヨウ素等）、甲状腺ホルモン、抗糖尿病薬（インスリン製剤、トルブタミド、グリビジド、メトホルミン、アカルボース等）、副腎皮質ホルモン（ヒドロコルチゾン、プレドニソロン、ベタメタゾン、デキサメタゾン等の糖質コルチコイド、アルドステロン等の鉱質コルチコイド等）、抗副腎皮質ホルモン薬（メチラポン等）等があげられる。

悪性腫瘍に対する予防・治療剤としては、例えばシクロホスファミド、クロラムブシル等のアルキル化剤、ドキソルビシン等の細胞毒性抗生物質、ビンクリスチン等のビンカ・アルカロイド、メトトレキサート、フルオロウラシル、シタラピン、メルカプトプリン等の代謝拮抗薬およびシスプラチン等があげられる。

本発明の学習・記憶障害の治療または予防剤を医薬品として臨床で使用する際には、薬剤はフリーの塩基またはその塩自体でもよく、また賦形剤、安定剤、保存剤、緩衝剤、溶解補助剤、乳化剤、希釈剤、等張化剤などの添加剤が適宜混合されていてもよい。投与形態としては、非経口投与、経口投与のいずれでも使用

できる。投与剤型としては注射剤、錠剤、液剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤などが挙げられ、これら剤型は公知の製剤技術によって製造することができる。投与量は患者の症状や年齢、体重、投与方法などに応じて適宜選択されるが、成人に対する有効成分量は1日0.0001mg～10g、好ましくは0.001mg  
5 ～1gであり、それぞれ1回または数回に分けて投与することができる。

#### 実施例

以下、参考例および実施例を挙げて本発明を具体的に説明する。

#### 参考例1

(4aR, 12aR) -2-メチル-4a-(3-ヒドロキシフェニル)-1,  
10 2, 3, 4, 4a, 5, 12, 12a-オクタヒドロ-キノリン [2, 3-g]  
イソキノリン 1 メタンスルホン酸塩

本化合物は国際公開特許9902157号に記載されている方法にて合成した。

#### 参考例2

2-メチル-4a $\alpha$ -(3-メトキシフェニル)-11-メチル-1, 2, 3,  
15 4, 4a, 5, 12, 12a $\beta$ -オクタヒドロ-キノリノ [2, 3-g] イソキ  
ノリン 2

2-メチル-4a $\alpha$ -(3-メトキシフェニル)-6-オキソ-1, 2, 3,  
4, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a $\beta$ -オクタヒドロイソキノリン150mg (0.  
55mmol) とO-アミノアセトフェノン100mg (0.74mmol) を  
20 酢酸5mLに加えて3時間加熱還流した。放冷後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶  
液を加えて、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マ  
グネシウムで乾燥後濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフ  
ィー (クロロホルム:メタノール:28%アンモニア水溶液=20:1:0.1  
～10:1:0.1) により分離精製し、211mgの標題化合物が得られた (

25 収率100%)。

#### 参考例3

2-メチル-4a $\alpha$ -(3-ヒドロキシフェニル)-11-メチル-1, 2,  
3, 4, 4a, 5, 12, 12a $\beta$ -オクタヒドロ-キノリノ [2, 3-g] イ

### ソキノリン 3 塩酸塩

参考例2で得られた2-メチル-4a $\alpha$ -(3-メトキシフェニル)-11-メチル-1, 2, 3, 4, 4a, 5, 12, 12a $\beta$ -オクタヒドロキノリノ[2, 3-g]イソキノリン210mg(0. 56mmol)、n-プロパンチオール0. 29mL(3. 20mmol)をアルゴン雰囲気下、DMF溶媒7mLに溶かし、カリウム-t-ブトキシド320mg(2. 85mmol)を加えて120度で20時間加熱攪拌した。氷冷下1規定塩酸4mLを加えて酸性にした後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて再度アルカリ性にして、クロロホルム:メタノール(4:1)混合液で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。得られた残査をジクロロメタン-メタノール混合液で再結晶して131mgの標題化合物を得た(収率65%)。これをメタノールに懸濁し、塩酸を加えて塩化し、濃縮後、エーテルを加えて固体を濾過して標題化合物の塩酸塩143mgを得た。

### 参考例4

2-メチル-4a $\alpha$ -(3-メトキシフェニル)-11-アミノ-1, 2, 3, 4, 4a, 5, 12, 12a $\beta$ -オクタヒドロキノリノ[2, 3-g]イソキノリン 4

2-メチル-4a $\alpha$ -(3-メトキシフェニル)-6-オキソ-1, 2, 3, 4, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a $\beta$ -オクタヒドロイソキノリン150mg(0. 55mmol)とO-アミノベンゾニトリル130mg(1. 10mmol)を酢酸5mLに加えて44時間加熱還流した。放冷後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて、クロロホルム:メタノール(4:1)混合液で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。得られた残査をアミンコートシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム:メタノール=50:1)により分離精製し、83mgの標題化合物が得られた(収率41%)。

### 参考例5

2-メチル-4a $\alpha$ -(3-ヒドロキシフェニル)-11-アミノ-1, 2,

3, 4, 4a, 5, 12, 12a  $\beta$ -オクタヒドロ-キノリノ [2, 3-g] イソキノリン 5 塩酸塩

参考例4で得られた2-メチル-4a  $\alpha$ - (3-メトキシフェニル) -11-アミノ-1, 2, 3, 4, 4a, 5, 12, 12a  $\beta$ -オクタヒドロ-キノリノ [2, 3-g] イソキノリン 83mg (0. 22mmol) 、n-プロパンチオール 0. 10mL (1. 060mmol) をアルゴン雰囲気下、DMF 溶媒 7mL に溶かし、カリウム- t-ブトキシド 106mg (0. 95mmol) を加えて 120 度で 20 時間加熱攪拌した。氷冷下 1 規定塩酸 4mL を加えて酸性にした後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて再度アルカリ性にして、クロロホルム : メタノール (4 : 1) 混合液で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。得られた残渣をジクロロメタン-メタノール混合液で再結晶して 35mg の標題化合物を得た (収率 44%)。これをメタノールに懸濁し、塩酸を加えて塩化し、濃縮後、エーテルを加えて固体を濾過して標題化合物の塩酸塩 40mg を得た。

15 参考例6

(+) -7, 9-ジプロモ-4a- (3-メトキシフェニル) -2-メチル-1, 2, 3, 4, 4a, 5, 12, 12a-オクタヒドロ-キノリン [2, 3g] イソキノリン 6

(+) -4a- (3-メトキシフェニル) -2-メチル-6-オキソ-1, 2, 3, 4, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-オクタヒドロイソキノリン 382.4mg および 2-アミノ-3, 5-ジプロモベンズアルデヒド 1.95g をエタノールに溶かし、メタンスルホン酸 0.454mL を加えて 2 時間加熱環流した。放冷後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過、濃縮した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム : メタノール = 40 : 1) により精製し、標題化合物を 683.7mg 得た (収率 95%)。

25 参考例7

(+) -7, 9-ジプロモ-4a- (3-ヒドロキシフェニル) -2-メチル

—1, 2, 3, 4, 4a, 5, 12, 12a—オクタヒドローキノリン [2, 3 g] イソキノリン 7

参考例6で得られた (+) —7, 9—ジブロモ—4a—(3—メトキシフェニル) —2—メチル—1, 2, 3, 4, 4a, 5, 12, 12a—オクタヒドローキノリン [2, 3 g] イソキノリン 669.6mg をジクロロメタン 15ml に溶かし、氷冷下、三臭化ホウ素ジクロロメタン溶液 (1 mol/l) を 6.49ml 滴下した。0°C で 4 時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、室温で激しく 30 分間攪拌した。クロロホルムで抽出後、有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過、濃縮した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム : メタノール = 20 : 1 : 5 : 1) で精製し、標題化合物を 381.5mg 得た (収率 59%)。

#### 参考例8

(+) —7, 9—ジブロモ—4a—(3—ヒドロキシフェニル) —2—メチル—1, 2, 3, 4, 4a, 5, 12, 12a—オクタヒドローキノリン [2, 3 g] イソキノリンメタンスルホン酸塩 8

参考例7で得られた (+) —7, 9—ジブロモ—4a—(3—ヒドロキシフェニル) —2—メチル—1, 2, 3, 4, 4a, 5, 12, 12a—オクタヒドローキノリン [2, 3 g] イソキノリン 381.5mg をメタノールに懸濁させ、メタンスルホン酸 1.522ml を加え、10 分間攪拌した。反応液を濃縮した残渣を、メタノール、酢酸エチルおよびジエチルエーテルより再沈殿させ、標題化合物を 348.2mg 得た。

#### 参考例9

(+) —9—フルオロ—4a—(3—メトキシフェニル) —2—メチル—1, 2, 3, 4, 4a, 5, 12, 12a—オクタヒドローキノリン [2, 3 g] イソキノリン 9

(+) —4a—(3—メトキシフェニル) —2—メチル—6—オキソ—1, 2, 3, 4, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a—オクタヒドロイソキノリン 380.3mg およびジメチルホルムアミドジメチルアセタール 0.924ml を、トルエン溶媒中、5.5

時間加熱環流した。放冷後、反応液を濃縮、減圧乾燥した。残渣をキシレン 8ml に溶かし、4-フルオロアニリン 0.395ml およびトリフルオロ酢酸 0.536ml を加え、11 時間加熱環流した。放冷後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。5 濾過、濃縮の後得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール=15:1・10:1）により精製し、標題化合物を 249.9mg 得た（收率 48%）

#### 参考例 10

10 (+) -9-フルオロ-4a-(3-ヒドロキシフェニル)-2-メチル-1, 2, 3, 4, 4a, 5, 12, 12a-オクタヒドロキノリン [2, 3g] イソキノリン 10

参考例 9 で得られた (+) -9-フルオロ-4a-(3-メトキシフェニル)-2-メチル-1, 2, 3, 4, 4a, 5, 12, 12a-オクタヒドロキノリン [2, 3g] イソキノリン 249.9mg をジクロロメタン 9ml に溶かし、氷冷下、三臭化ホウ素の 1 規定ジクロロメタン溶液 3.32ml を滴下して 2 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を少量ずつ加えて、30 分間激しく攪拌した。反応液をクロロホルムで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過、濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール：イソプロピルアミン=97:2.7:0.3）で精製し 15 後さらに薄相クロマトグラフィー（クロロホルム：アンモニア飽和クロロホルム=1:1）で精製し、標題化合物を 65mg 得た（收率 27%）

#### 参考例 11

20 (+) -9-フルオロ-4a-(3-ヒドロキシフェニル)-2-メチル-1, 2, 3, 4, 4a, 5, 12, 12a-オクタヒドロキノリン [2, 3g] イソキノリン酒石酸塩 11

参考例 10 で得られた (+) -9-フルオロ-4a-(3-ヒドロキシフェニル)-2-メチル-1, 2, 3, 4, 4a, 5, 12, 12a-オクタヒドロキノリン [2, 3g] イソキノリン 48.6mg をメタノール 2ml に溶かし、L-酒石

酸 40.2mg を加え、10 分間攪拌した。反応液を濃縮し、残渣をメタノールおよび酢酸エチル混合溶媒より再沈殿させ、標題化合物を 57.0mg 得た。

なお参考例に記載した化合物2～11の構造式、酸付加塩、各種スペクトルデータを下記表 53～56 に示す。

表53

化合物 2	NMR (ppm) (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 收率 (%)	融点 (°C). 元素分析值 組成式 計算値 実測値 IR (cm <sup>-1</sup> ) (KBr) Mass (EI) 372 (M <sup>+</sup> )	(塩フリー体のデータ)
	2.0 (1H, m), 2.16 (1H, m), 2.3 (1H, s), 2.51 (3H, s), 2.7 (2H, m), 2.82 (1H, t, J=11.5 Hz), 3.06 (3H, m), 3.14 (1H, d, J=16.5 Hz), 3.68 (3H, s), 3.74 (1H, d, J=16.5 Hz), 6.67 (1H, m), 7.06 (1H, m), 7.42 (1H, m), 7.55 (1H, m), 7.9 (2H, m)	2928, 2798, 1607, 1582, 1487, 1431, 1288, 1230	
	2.27 (1H, dt, J=14.5, 3.4 Hz), 2.68 (1H, t, J=11.7 Hz), 2.81 (3H, s), 2.97 (1H, m), 3.3 (2H, m), 3.4-3.6 (4H, m), 3.68 (1H, dd, J=12.7, 3.2 Hz), 3.95 (1H, d, J=17.0 Hz), 6.54 (1H, dd, J=8.1, 2.0 Hz), 6.95 (1H, d, J=7.9 Hz), 7.01 (1H, m), 7.06 (1H, t, J=8.1 Hz), 7.83 (1H, t, J=7.7 Hz), 7.99 (1H, t, J=7.7 Hz), 8.22 (1H, d, J=8.5 Hz), 8.39 (1H, d, J=8.7 Hz)	244H26N2O / 2HCl / 0.6H2O 元素分析値 組成式 C24H26N2O / 2HCl / 0.6H2O 計算値 C:65.19, H:6.66, N:6.33, Cl:16.03 実測値 C:65.05, H:6.90, N:6.31, Cl:16.13 IR (cm <sup>-1</sup> ) Mass (EI) 358 (M <sup>+</sup> )	

表54

化合物 4	NMR (ppm) (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 2.0 (1H, m), 2.1 (1H, m), 2.28 (1H, s), 2.38 (3H, s), 2.6-2.9 (5H, m), 2.97 (1H, dd, J=11.0, 3.3Hz), 3.05 (1H, d, J=16.5Hz), 3.64 (1H, d, J=16.8Hz), 3.67 (3H, s), 4.58 (2H, brs), 6.58 (1H, m), 7.05 (3H, m), 7.32 (1H, dt, J=7.5, 1.2Hz), 7.51 (1H, dt, J=7.5, 1.2Hz), 7.61 (1H, dd, J=8.5, 0.5Hz), 7.82 (1H, dd, J=8.5, 0.5Hz)	融点 (°C). 元素分析值 組成式 計算値 実測値 IR (cm <sup>-1</sup> ) (KBr) 3058, 2918, 2800, 1651, 1578, 1502, 1439, 1243 Mass (EI) 373 (M <sup>+</sup> )
化合物 5	NMR (ppm) (500 MHz, D <sub>2</sub> O) 2.21 (1H, dt, J=14.5, 2.5Hz) 2.49 (1H, d, J=12.5Hz), 2.67 (1H, t, J=12.7Hz), 2.84 (3H, s), 2.8-2.9 (3H, m), 3.17 (1H, d, J=16.9Hz), 3.4-3.5 (3H, m), 3.60 (1H, d, J=10.3Hz), 6.58 (2H, m), 6.90 (2H, m), 7.09 (1H, t, J=8.1Hz), 7.61 (1H, d, J=7.3, 1.6Hz), 7.86 (2H, m), 8.47 (1H, d, J=8.5Hz)	融点 (°C). 元素分析值 組成式 計算値 実測値 IR (cm <sup>-1</sup> ) Mass (EI) 359 (M <sup>+</sup> )
收率 (%)		

表55

化合物 6	NMR (ppm) (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 2.03-2.09 (1H, m), 2.17-2.31 (2H, m), 2.40 (3H, s), 2.62-2.72 (2H, m), 2.78 (1H, t, J=11.5Hz), 3.00 (1H, dd, J=2.7, 11.0Hz), 3.08-3.30 (3H, m), 3.67 (3H, s), 3.83 (1H, d, J=16.8Hz), 6.57-6.60 (1H, m), 7.03 (1H, s), 7.05 (1H, s), 7.09 (1H, t, J=8.5Hz), 7.58-7.72 (2H, brm), 7.92 (1H, s)	融点 (°C). 元素分析值 組成式 計算値 実測値 IR (cm <sup>-1</sup> ) Mass
化合物 7	NMR (ppm) (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 2.14 (1H, dt, J=3.6, 14.3Hz), 2.30 (1H, d, J=14.6Hz), 2.43 (1H, brt, J=11.8Hz), 2.52 (3H, s), 2.75-2.84 (1H, m), 2.96-3.21 (6H, m), 3.76 (1H, d, J=17.0Hz), 6.48 (1H, dd, J=1.6, 8.0Hz), 6.81-6.86 (2H, m), 6.93 (1H, t, J=7.7Hz), 7.59 (1H, s), 7.66 (1H, d, J=2.2Hz), 7.89 (1H, t, J=1.1Hz)	融点 (°C). 元素分析值 組成式 計算値 実測値 IR (cm <sup>-1</sup> ) Mass (EI) LR ((M+2)+) 502
化合物 8	NMR (ppm) (300 MHz, CD3OD) 2.26-2.30 (1H, br), 2.66-2.71 (1H, br), 2.71 (6H, s), 2.85 (1H, J=12.6Hz), 2.96 (3H, s), 3.38 (1H, brd, J=17.3Hz), 3.48-3.58 (3H, brm), 3.66 (1H, brt, J=12.9Hz), 3.77 (1H, brd, J=12.6Hz), 4.23 (1H, brd, J=17.9Hz), 6.59 (1H, d, J=8.0Hz), 6.98 (1H, brs), 7.03 (1H, brd, J=7.7Hz), 7.12 (1H, t, J=7.7Hz), 8.18 (1H, brs), 8.24 (1H, brs), 8.54 (1H, brs)	融点 (°C). 元素分析值 組成式 計算値 実測値 IR (cm <sup>-1</sup> ) (neat) 3425, 2529, 1638, 1447 Mass 2メタンスルホン酸塩

表56

化合物 9	NMR (ppm) (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 1.96 (1H, dt, J=3.3, 12.6Hz), 2.10 (1H, dt, J=1.9, 12.4Hz), 2.23 (1H, d, J=11.5Hz), 2.33 (3H, s), 2.52-2.74 (3H, m), 2.90 (1H, dd, J=3.8, 11.0Hz), 3.02-3.26 (3H, m), 3.63 (3H, d, J=0.8Hz), 3.68 (1H, d, J=16.5Hz), 6.51-6.57 (1H, m), 7.01-7.07 (3H, m), 7.16 (1H, dd, J=2.7, 9.1Hz), 7.27 (1H, dd, J=3.0, 8.5Hz), 7.63 (1H, s), 7.83 (1H, dd, J=5.5, 9.3Hz)	融点 (℃) 元素分析值 組成式 計算值 実測值 IR (cm <sup>-1</sup> ) Mass
化合物 10	NMR (ppm) (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 1.91-2.00 (1H, br), 2.16-2.22 (2H, brm), 2.35 (3H, s), 2.57-2.65 (1H, brm), 2.73 (1H, d, J=11.5Hz), 2.85 (1H, t, J=11.8Hz), 2.93-3.19 (4H, m), 3.58 (1H, d, J=16.5Hz), 6.41-6.46 (1H, m), 6.82-6.91 (3H, m), 7.15 (1H, dd, J=2.7, 9.1Hz), 7.20-7.28 (1H, m), 7.66 (1H, s), 7.73 (1H, dd, J=5.2, 9.1Hz)	融点 (℃) 元素分析值 組成式 計算值 実測值 IR (cm <sup>-1</sup> ) Mass (EI) LR (M+) <sup>362</sup>
化合物 11	NMR (ppm) (300 MHz, CD3OD) 2.28-2.33 (1H, br), 2.52 (1H, brd, J=14.8Hz), 2.79-2.88 (2H, brm), 2.88 (3H, s), 3.17 (1H, brd, J=16.2Hz), 3.29-3.69 (6H, brm), 4.48 (4H, s), 6.53 (1H, d, J=6.9Hz), 6.92 (1H, s), 6.93 (1H, d, J=6.9Hz), 7.04 (1H, t, J=8.0Hz), 7.36-7.42 (2H, br), 7.81-7.85 (1H, br), 7.90-7.94 (1H, br)	融点 (℃) 元素分析值 組成式 計算值 実測值 IR (cm <sup>-1</sup> ) Mass

2酒石酸塩

### 実施例 1

#### **Morris 水迷路を用いた学習・記憶改善作用の評価**

##### **<実験スケジュール>**

実験に 6 週齢の ICR 系雄性マウスを用いた。実験装置は Morris water maze  
5 実験装置を用い、プール内に設置したプラットホームに回避するまでの時間を指  
標として、空間学習・記憶能を評価した。なお、1 試行は最大 120 秒とし、プ  
ールの異なった 3 点からマウスを泳がした 3 回の試行を 1 セッションとし、その  
平均回避時間を算出し、評価した。初日（第 1 セッション）は、薬物も何も投与  
10 せず、第 2 セッション（2 日目）以降、化合物1、化合物8あるいは溶媒を投与  
し、試行を 5 日間（5 セッション）繰り返した。

化合物1の用量は、10、30、および 100  $\mu$ g/kg、化合物8の用量は  
100  $\mu$ g/kg とした。化合物1、化合物8あるいは溶媒である生理食塩水は  
各セッションの最初の試行開始 30 分前に皮下に投与した。データは分散分析の  
後、Fisher's PLSD test により有意差を検定した。P<0.05 のものを有意差有り  
15 と判定した。

##### **<化合物1の評価>**

セッション 1 における各投与群のプラットホームへの回避時間に差は認められ  
なかった。セッションを重ねることにより、生理食塩水投与群においてはプラッ  
トホームへの回避時間が短縮した。一方、図 1 に示すように、化合物1の投与に  
20 より、第 2 セッション以降、その用量に依存してプラットホームへの回避時間が  
短縮し、明らかな空間学習・記憶能の改善が認められた。

なお、図 1 は、化合物1を投与したラットの学習課程を生理食塩水を投与した  
ラットと比較したものである。グラフ縦軸はプラットホームへの到達潜時（およ  
び S E）を、横軸はセッション回数を示している（\* は P<0.05、\*\* は P  
25 <0.01）。化合物1の投与により、Morris 水迷路試験において、マウ  
スの空間学習・記憶能が改善されていることを示された。

##### **<化合物8の評価>**

化合物1の評価と同様に、化合物8の投与により、マウスのプラットホームへ

の回避時間が短縮し、明らかな空間学習・記憶能の改善が認められた。なお、図3は、化合物8を投与したラットの学習過程を生理食塩水を投与したラットと比較したものである。

#### 実施例2

##### 5 Step-Down型受動的回避学習実験における学習改善効果

###### <実験スケジュール>

実験に6週齢のICR系雄性マウスを用いた。実験装置は25×25×30cm（幅×奥行き×高さ）のプラスチック製ボックスの床に電気ショックを与えるためのステンレス製グリッド備え、床グリッドの一角に4.5×4.5×3.0cm（幅×奥行き×高さ）の木製のプラットフォームを設置したものを用いた。

トレーニング試行の60分前に化合物1の100および300μg/kgあるいはその溶媒である生理食塩水を皮下投与した。その30分後に学習・記憶障害を引き起こす化合物である、NMDA受容体の非競合的拮抗薬MK-801の0.1mg/kgを腹腔内投与した。トレーニング試行は、マウスをプラットフォーム上に置き、マウスがプラットホームから床グリッドに降りるまでの時間、すなわちStep-Down潜時を測定した。マウスの4肢が床に降りたと同時に0.6mAの電気ショックを2秒間与え、床に降りると電気ショックが与えられる学習させた。なお、トレーニング試行において、Step-Down潜時が3～30秒を示したマウスのみをテスト試行に使用した。

20 テスト試行はトレーニング試行の24時間後に行った。マウスを再度プラットフォーム上に置き、Step-Down潜時を最大300秒まで測定した。

###### <化合物1の評価>

その結果を図2に示した。溶媒のみを投与した対照群ではテスト試行時のStep-Down潜時はトレーニング試行時よりも延長し、床に降りると電気ショックが与えられることを記憶していることが示された。一方、MK-801単独投与群ではテスト試行時のStep-Down潜時は対照群と比較して有意に短縮し、学習・記憶障害が誘発された。このMK-801のStep-Down潜時短縮作用は化合物1投与により有意に抑制され、化合物1がMK-801の学

習・記憶障害に対して改善作用を示すことが認められた。

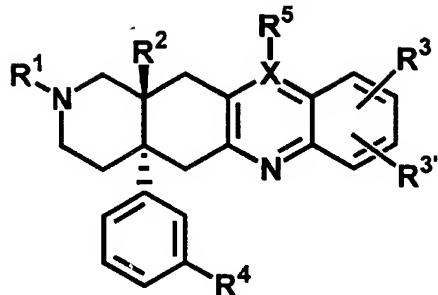
なお、図2は、溶媒のみを投与した対照群と、MK-801を投与した群、および化合物1を投与した群についての、ステップダウン潜時を示している（カラム内の棒は中央値）。MK-801投与群は、コントロール群と比べて受動的回避反応が有意に抑制されている。この抑制は化合物1の投与により回復し、化合物1が学習・記憶障害に対して改善作用を持つことを示している（＊＊はコントロールに対するP<0.01、##はMK-801単独投与に対するP<0.01）。

#### 産業上の利用可能性

本発明の学習又は記憶改善剤は、脳血管障害、アルツハイマー病などの神経変成疾患、内分泌疾患、栄養・代謝障害、腫瘍、感染症、薬物中毒などによる記憶障害を伴う痴呆症の治療に有用である。

## 請求の範囲

## 1. 一般式 (I)



(I)

(式中 R<sup>1</sup> は、水素、炭素数 1 ~ 5 のアルキル、炭素数 4 ~ 7 のシクロアルキルアルキル、炭素数 5 ~ 7 のシクロアルケニルアルキル、炭素数 7 ~ 14 のアラルキル、炭素数 4 ~ 5 のトランスアルケニル、アリル、フラニル-2-イルアルキル、チエニル-2-イルアルキル、炭素数 1 ~ 5 のアルカノイル、ベンゾイル、ビニロキシカルボニル、トリクロロエトキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニルまたは炭素数 8 ~ 14 のアリールアルカノイルを表し、R<sup>2</sup> は水素または O R<sup>6</sup> (ここで R<sup>6</sup> は水素、炭素数 1 ~ 5 のアルキル、または炭素数 1 ~ 5 のアルカノイルを表す) を表し、R<sup>3</sup>、R<sup>3'</sup> は独立して炭素数 1 ~ 5 のアルキル、水素、塩素、フッ素、臭素、ヨウ素、トリフルオロメチル、シアノ、ヒドロキシ、炭素数 1 ~ 3 のアルコキシカルボニル、炭素数 1 ~ 3 のアルキルカルボニルアミノ、炭素数 1 ~ 5 のアルコキシ、ニトロ、アミノ、または炭素数 1 ~ 3 のアルキルアミノを表し、R<sup>4</sup> は水素、ヒドロキシ、炭素数 1 ~ 3 のアルコキシ、ベンジル、または炭素数 1 ~ 5 のアルカノイル、ハロゲンを表し、X は窒素または炭素を表し、R<sup>5</sup> は X が炭素の場合のみ存在し、炭素数 1 ~ 5 のアルキル、水素、塩素、フッ素、臭素、ヨウ素、トリフルオロメチル、シアノ、ヒドロキシ、炭素数 1 ~ 3 のアルコキシカルボニル、炭素数 1 ~ 3 のアルキルカルボニルアミノ、炭素数 1 ~ 5 のアルコキシ、ニトロ、アミノ、または炭素数 1 ~ 3 のアルキルアミノを表す) で示されるイソキノリン誘導体またはその薬理学的に許容される塩を有効成分として含む学習または記憶改善剤。

2. 一般式 (I)において、R<sup>1</sup> が水素、メチル、エチル、シクロプロピルメチ

ル、アリル、フェネチル、フラン-2-イルエチルまたはチオフェン-2-イルエチルであり、R<sup>2</sup>が水素、ヒドロキシ、メトキシまたはエトキシであり、R<sup>3</sup>、R<sup>3'</sup>が独立してメチル、水素、塩素、フッ素、臭素、ヨウ素、ヒドロキシ、メトキシ、ニトロ、アミノまたはジメチルアミノであり、R<sup>4</sup>が水素、ヒドロキシまたはメトキシであり、Xが炭素であり、R<sup>5</sup>がメチル、水素、塩素、フッ素、臭素、ヨウ素、ヒドロキシ、メトキシ、ニトロ、アミノまたはジメチルアミノである請求項1記載の学習または記憶改善剤。

3. 請求項1または2記載のイソキノリン誘導体またはその薬理学的に許容される塩の学習または記憶改善剤製造のための使用。

4. 請求項1または2記載のイソキノリン誘導体またはその薬理学的に許容される塩の有効量を投与することを特徴とする、学習または記憶の改善方法。

1/3

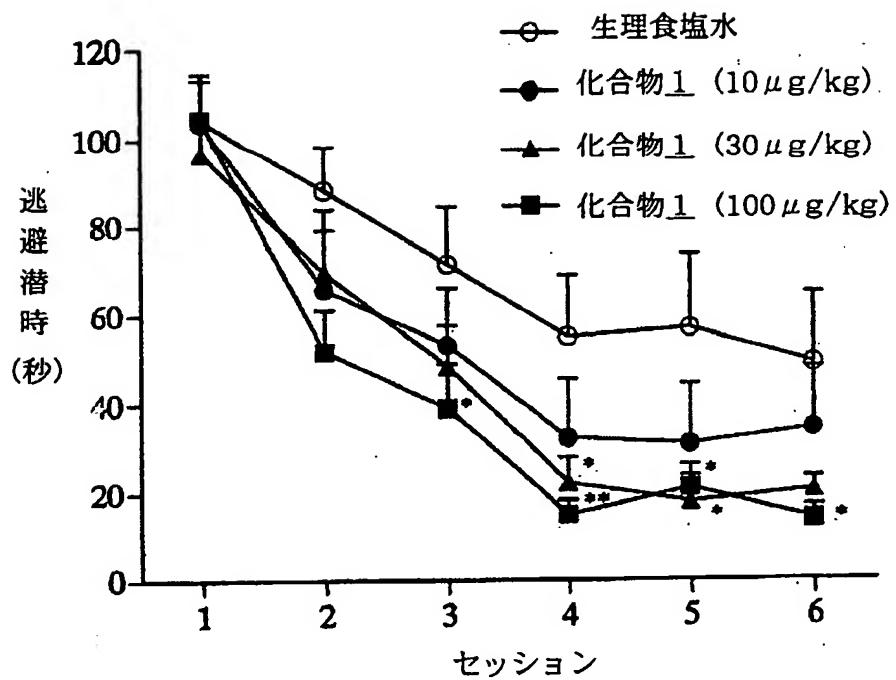


図 1

2/3

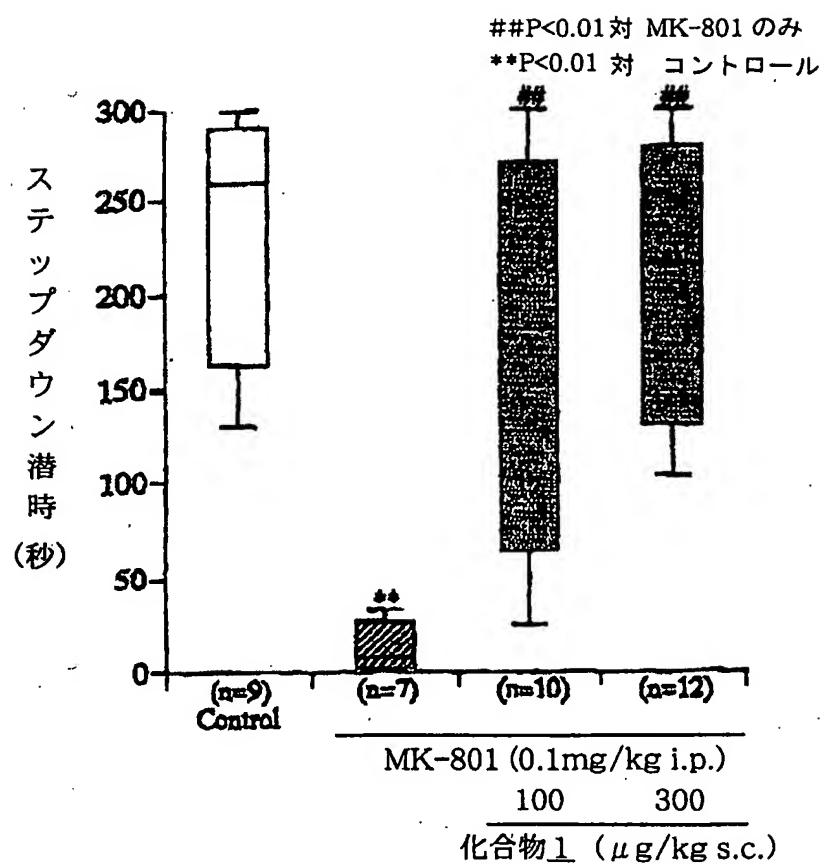


図 2

3/3

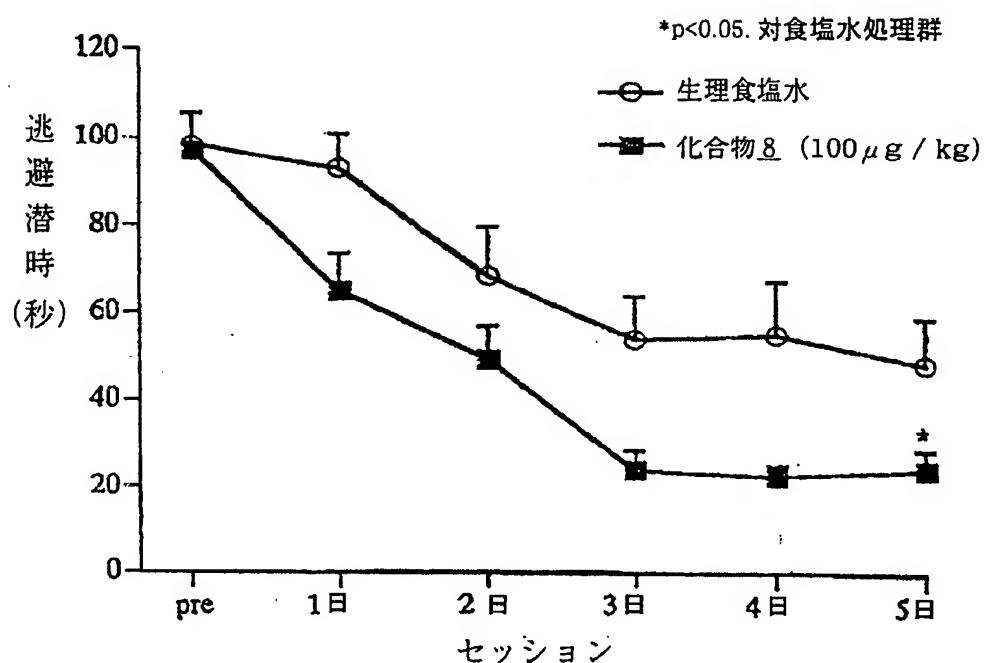


図 3

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/08447

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
 Int.Cl<sup>7</sup> C07D471/04, A61K31/4738, 31/498, A61P25/28

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
 Int.Cl<sup>7</sup> C07D471/04, A61K31/4738, 31/498, A61P25/28

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
 CAPLUS (STN), MEDLINE (STN), BIOSIS (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO, 99/02157, A1 (TORAY INDUSTRIES, INC.), 21 January, 1999 (21.01.99), example & EP, 998928, A1	1-3
Y	JP, 4-275288, A (Toray Industries, Inc.), 30 September, 1992 (30.09.92), Full text (Family: none)	1-3
Y	Freeman, F. M. and Young, I. G., 'Identification of the opioid receptors involved in passive-avoidance learning in the day-old chick during the second wave of neuronal activity' Brain Res. (May 12, 2000), Vol.864, No.2, pp.230-9	1-3
Y	Pavone, Flaminia et al., 'Deltorphin, a naturally occurring peptide with high selectivity of .delta. opioid receptors, improves memory consolidation in two inbred strains of mice' Peptides (1990), Vol.11, No.3, pp.591-4	1-3

Further documents are listed in the continuation of Box C.  See patent family annex.

"A"	Special categories of cited documents: document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E"	earlier document but published on or after the international filing date	"X"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L"	document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&"	document member of the same patent family
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		

Date of the actual completion of the international search  
 21 February, 2001 (21.02.01)

Date of mailing of the international search report  
 06 March, 2001 (06.03.01)Name and mailing address of the ISA/  
 Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP00/08447

**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: 4  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
Claim 4 pertains to methods for treatment of the human body by therapy and thus relates to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of Article 17(2)(a)(i) of the PCT and Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT, to search.
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

## Remark on Protest

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

No protest accompanied the payment of additional search fees.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl' C07D471/04, A61K31/4738, 31/498, A61P25/28

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl' C07D471/04, A61K31/4738, 31/498, A61P25/28

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN), MEDLINE (STN), BIOSIS (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	WO, 99/02157, A1 (TORAY INDUSTRIES, INC.), 21.1月.1999 (21.01.99), 各実施例参照 & EP, 998928, A1	1-3
Y	JP, 4-275288, A (東レ株式会社), 30.9月.1992 (30.09.92), 全文参照 (ファミリーなし)	1-3

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 21.02.01	国際調査報告の発送日 06.03.01
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 新留 豊 電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) . 関連すると認められる文献		関連する 請求の範囲の番号
引用文献の カテゴリーや*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	
Y	Freeman, F. M. and Young, I. G., 'Identification of the opioid receptors involved in passive-avoidance learning in the day-old chick during the second wave of neuronal activity' Brain Res. (May 12, 2000), Vol. 864, No. 2, pp. 230-9	1-3
Y	Pavone, Flaminia et al., 'Deltorphin, a naturally occurring peptide with high selectivity of delta. opioid receptors, improves memory consolidation in two inbred strains of mice' Peptides (1990), Vol. 11, No. 3, pp. 591-4	1-3

## 第 I 欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第 1 ページの 2 の続き)

法第 8 条第 3 項 (PCT 17 条 (2) (a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1.  請求の範囲 4 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、

請求の範囲 4 は、治療による人体の処置方法に関するものであって、PCT 17 条 (2) (a) (i) 及び PCT 規則 39. 1 (i v) の規定により、この国際調査機関が国際調査を行うことを要しない対象に係るものである。

2.  請求の範囲 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

3.  請求の範囲 は、従属請求の範囲であって PCT 規則 6.4 (a) の第 2 文及び第 3 文の規定に従って記載されていない。

## 第 II 欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第 1 ページの 3 の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1.  出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。

2.  追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。

3.  出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。

4.  出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。  
 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。